UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011 ***THESE N°: 34***

LE ROMARIN
ROSMARINUS OFFICINALIS
LE BON PROCÉDÉ D'EXTRACTION
POUR UN EFFET THÉRAPEUTIQUE OPTIMAL

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :……………………….

PAR

Mr FADI Zakaria
Né le 31 juillet 1985 à Casablanca

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Romarin – Rosmarinus Officinalis – Procédé d'extraction.

JURY

Mr. EL GUESSABI LAHCENE Professeur de Pharmacognosie	**PRESIDENT**
Mme. KATIM ALAOUI Professeur de Pharmacologie	**RAPPORTEUR**
Mr. DRAOUI MUSTAPHA Professeur de Chimie Analytique **Mr. JAMAL LMSSAOURI** Professeur Agrégé de Chimie Thérapeutique	**JUGES**



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam	Neurochirurgie
Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid	Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed*	Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed	Anesthésie –Réanimation
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed	Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUDA Mohamed	Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma	Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*	Pneumo-phtisiologie
17. Pr. BALAFREJ Amina	Pédiatrie
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia	Rhumatologie
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine	Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
25. Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
26. Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
28. Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
30. Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
31. Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie
Pr. KZADRI Mohamed	Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali	Radiologie
34. Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
37. Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
41. Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
42. Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
45. Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
46. Pr. FAIK Mohamed	Urologie
47. Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
50. Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*	Radiologie
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
53. Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
54. Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH	Pédiatrique
56. Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
57. Pr. HACHIMI Mohamed	Urologie

58. Pr. KHARBACH Aîcha — Gynécologie -Obstétrique
59. Pr. MANSOURI Fatima — Anatomie-Pathologique
60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda — Neurologie
61. Pr. SEDRATI Omar* — Dermatologie
62. Pr. TAZI Saoud Anas — Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaîtounia	Anatomie-Pathologique
64. Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
65. Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
70. Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
71. Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
72. Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
73. Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
74. Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
75. Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
76. Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
77. Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
79. Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
80. Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
81. Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH	Pharmacologie
83. Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
85. Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
86. Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
89. Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
90. Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
94. Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
95. Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
96. Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
98. Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
99. Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
101. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie

103.	Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112.	Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113.	Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126.	Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127.	Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128.	Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129.	Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130.	Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131.	Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132.	Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133.	Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134.	Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135.	Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136.	Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137.	Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138.	Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139.	Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140.	Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.	Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146.	Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.	Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale
Décembre 1996	
162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie
Novembre 1997	
176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196.	Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197.	Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198.	Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199.	Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200.	Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201.	Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202.	Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203.	Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204.	Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205.	Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
206.	Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
207.	Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208.	Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
209.	Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
210.	Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
211.	Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
212.	Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
213.	Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
214.	Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
215.	Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
216.	Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
217.	Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218.	Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
219.	Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
220.	Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
221.	Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
222.	Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
223.	Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
224.	Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
225.	Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
226.	Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

227.	Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228.	Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229.	Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230.	Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231.	Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
232.	Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233.	Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234.	Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235.	Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236.	Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237.	Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238.	Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239.	Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation

240.	Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241.	Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242.	Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243.	Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244.	Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245.	Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246.	Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

247.	Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248.	Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249.	Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250.	Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251.	Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252.	Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253.	Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254.	Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255.	Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256.	Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257.	Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258.	Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259.	Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260.	Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
261.	Pr. BOUHOUCH Rachida	Cardiologie
262.	Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263.	Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264.	Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265.	Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266.	Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267.	Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268.	Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269.	Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270.	Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271.	Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272.	Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273.	Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274.	Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275.	Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276.	Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277.	Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278.	Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279.	Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280.	Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281.	Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282.	Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283.	Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284.	Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285.	Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286.	Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287.	Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288.	Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289.	Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290.	Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291.	Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie
Décembre 2002	
293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
310. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
313. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
314. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
315. Pr. IKEN Ali	Urologie
316. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
319. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
320. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
325. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
326. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
327. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
328. Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
329. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
330. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
331. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
332. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
333. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique
PROFESSEURS AGREGES :	
Janvier 2004	
334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie

338.	Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339.	Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340.	Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341.	Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342.	Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343.	Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344.	Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345.	Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346.	Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347.	Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348.	Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349.	Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350.	Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351.	Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352.	Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353.	Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354.	Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355.	Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356.	Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357.	Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358.	Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359.	Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360.	Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie
Janvier 2005		
361.	Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362.	Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363.	Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364.	Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365.	Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366.	Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367.	Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
368.	Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369.	Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370.	Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371.	Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372.	Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373.	Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374.	Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375.	Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376.	Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377.	Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378.	Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379.	Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380.	Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381.	Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382.	Pr. KENDOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383.	Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384.	Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385.	Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique
AVRIL 2006	
423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRISS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie
Octobre 2007	
458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie
Mars 2009	
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Octobre 2010	
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérotique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL

Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHI Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

**** Enseignants Militaires***



Je dédie cette thèse à… 🖋





بسم الله الرحمن الرحيم

"لقد كان لكم في رسول الله أسوة حسنة لمن كان يرجو الله واليوم الآخر وذكر الله كثيرا"

صدق الله العظيم.

إلى سيدي محمد طب القلوب ودوائها وعافية الأبدان وشفائها ونور الأبصار وضيائها...

المربي الكبير، القائد المرشد... الطبيب الملهم، الزوج الصالح... الأب الحنون، الموجه الرشيد... الرحمة المهداة والسراج المنير...

الذي جمع صفات الكمال الإنساني... المصطفى المختار رسول الله صلى الله عليه وسلم.

À mes très chers parents

Elalami Fatima & Fadi abdeljalil

Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand symbole d'amour, de dévouement qui ont ni cessé ni diminué.

Votre bonté et votre générosité sont sans limite.

Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fières de moi, et que je réalise l'un de vos rêves.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots.

Puisse Dieu vous accorder sa sainte miséricorde, santé et longue vie, afin que je puisse vous combler à

mon tour.

À ma très chère sœur

Fadi Hafssa et ma très chère tante

Fadi Amina, leurs maries Chafiq et Rachide

J'espère avoir été à la hauteur de vos estimes et que ce travail soit un témoignage de mes sentiments les plus chers que j'ai pour vous.

Je ne trouve pas les lettres pour vous exprimer tout ce que je ressens envers vous. Vous avez toujours été à mes cotés, votre amour et votre confiance en moi m'ont poussé vers l'avant et j'espère être à la hauteur de vos espérances.

Je vous remercie énormément pour vos soutien et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous.

Que Dieu vous protège et vous accorde un brillant avenir avec une vie pleine de joie, de bonheur et

Succès.

À Mes frères, Mouad, Mouhamed et Omar

Vous avez toujours fait la preuve d'attachement, de sincérité, et de considération envers ma personne.

Je voudrais pouvoir vous apporter ici la chaleur de mon affection et de mon amour.

Votre aide, votre générosité extrême, votre soutien, étaient pour moi une source de courage, de conscience et de patience.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer longue vie.





À mes très chers oncles

Mustapha, Youssef, Saddik, Hamid,

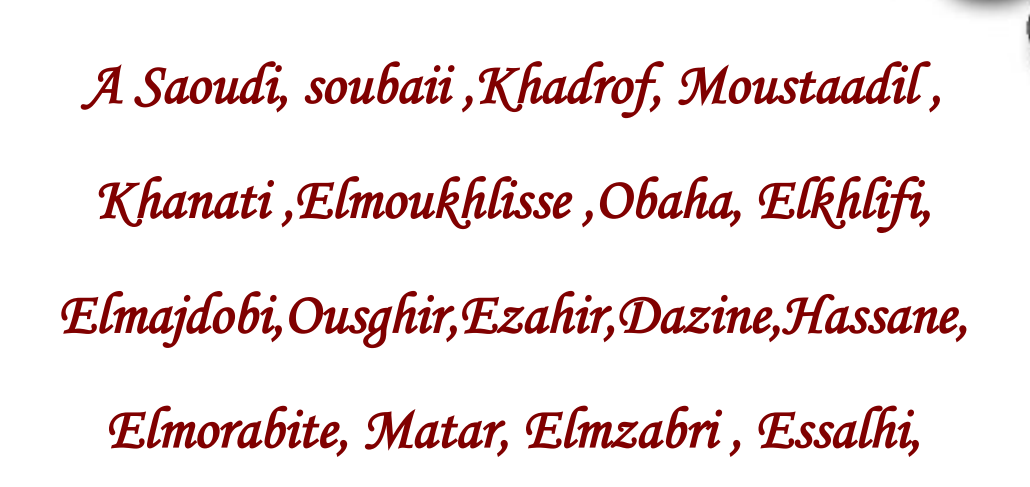
Mes très chères Tantes

Mes très chers cousins et cousines

À toute la famille

Ce travail est le fruit de vous Prières.





A Saoudi, soubaii ,Khadrof, Moustaadil ,

Khanati ,Elmoukhlisse ,Obaha, Elkhlifi,

Elmajdobi,Ousghir,Ezahir,Dazine,Hassane,

Elmorabite, Matar, Elmzabri , Essalhi,

Je vous remercie pour votre soutien tout le long de ces années de travail et pour les moments passés de joie ou de tristesse toujours on a été épaulés l'un à l'autre.

A tous ceux qui me sont chers

A tous mes collègues,

A tous mes amis

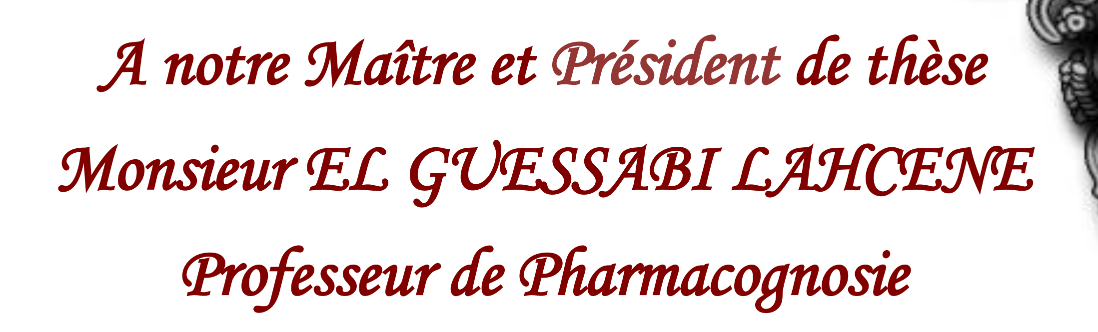
A tous les musulmans

A tous qui aiment le bien aux autres



Remerciements





A notre Maître et Président de thèse

Monsieur EL GUESSABI LAHCENE

Professeur de Pharmacognosie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de ce travail.

Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement.

Veuillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail, l'expression de notre très haute considération et notre profonde gratitude.



A notre Maître et Rapporteur de thèse
Madame ALAOUI KATIM
Professeur de Pharmacologie

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de me diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur. Votre attachement au travail bien fait est l'objet de ma considération.

Votre amabilité, Votre dynamisme, votre dévouement pour le travail et votre compétence ont suscité mon admiration.

Je garde un excellent souvenir de la qualité de l'enseignement que vous nous avez prodigué.

J'espère être digne de la confiance que vous avez placée en moi en me guidant dans l'élaboration et la mise au point de ce travail.

Veuillez trouver dans ce travail, très cher maîtresse, le témoignage de ma profonde gratitude et l'expression de mes sentiments les plus respectueux.



Nous sommes très sensibles par l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Je vous suis très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

Veuillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail la manifestation de notre plus haute estime et de nos sentiments les plus respectueux.





A notre maître et juge De thèse

Monsieur JAMAL LMSSAOURI

Professeur agrégé de chimie thérapeutique

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger notre travail.

Je vous suis très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

Veuillez trouver, cher maître, l'expression de notre très haute considération et notre profonde gratitude.





LE ROMARIN

ROSMARINUS OFFICINALIS

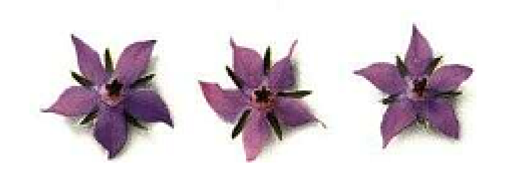
LE BON PROCÉDÉ D'EXTRACTION

POUR UN EFFET THERAPEUTIQUE OPTIMAL



SOMMAIRE :





LISTE DES ABREVIATIONS

a : Administré par voie intrapleurale

AChE : Acetylcholinesterase

AcOEt : Acétate de l'éthyle

AGc : a-Glucosidase intestinal

Av J-C : Avant

b : Administré par voie intraperitoniale.

BA : Acide Betulinique

BChE : Butyrylcholinesterase

BChE : Butyrylcholinesterase

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication.

C : groupe témoin positif

CAR : Carnosol

CE : Extrait brut

CFU : Unités de Colonie Formée

Déx : Déxaméthasone

DIC : Extraction par Détente Instantanée Contrôlée.

EHF : Ondes millimétriques à Haute Fréquence.

ESAM : Extraction par solvant assistée par micro-ondes.

ET : Fraction Ethanolique

ETR : Essais Thérapeutiques Randomisés

FIC : Concentration Inhibitrice Fractionnaire

FST : Test de la Natation Forcée.

HEX : Hexane.

IL 1b : Interleuquine 1béta

Indo : Indométacine

LPO : PerOxydation des Lipides

MAE : Extraction Assistée par Micro-onde

MBCs : Concentrations Bactéricides Minimums

MCP : Médecine Complémentaire et Parallèle

MICs : Concentrations Inhibitrices Minimums

MPO : myéloperoxydase

MRSA : Staphylocoque Aureus Methicilline - Résistant

MTR : Médecine Traditionnelle

NCCLS : Niveaux Standards de performance approuvés pour disque antibiotique.

NOx : Oxyde Nitrique

OGTT : lapins chargés oralement par le glucose

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ONU : Organisation des Nations Unies

PAM : Plantes Aromatiques et Médicinales

PC : Point Critique

PCL : Photochimioluminescence

RO–MeOH : Extrait Méthanolique du romarin.

S : groupe témoin négatif

SC-CO2 : Extraction par CO2 supercritique.

SCWE : Extraction Continue à l’eau à l’état supercritique.

SDE : Distillation Extraction Simultanée

SEM : Moyen Standard d’Erreur

SFE : Extraction par Fluide Supercritique

SHF : Ondes centimétriques à Haute Fréquence.

SWE : Extraction à l'Eau à l'état Supercritique .

TNFalpha : Facteur de Nécrose de la Tumeur

TST : Test de Temps de Suspension de la Queue

UA : Acide Ursolique

UHF : Ondes décimétriques à Haute Fréquence.

VMHD : Vacuum Microwave Hydrodistillation ; Hydrodistillation assistée par micro-ondes sous pression réduite,

INTRODUCTION :

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie : elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus.

Les plantes aromatiques et médicinales peuvent être utilisées dans différents domaines (pharmacie, parfumerie, cosmétique, agroalimentaire) pour leurs propriétés thérapeutiques, organoleptiques et odorantes ou encore pouvant être utilisées comme source d'isolats pour les hémisynthèses. Ces plantes aromatiques sont, donc, à l'origine de produits à forte valeur ajoutée (huiles essentielles, extraits, résines…) qui se présentent presque toujours comme des mélanges complexes dont il convient d'analyser la composition avant leur éventuelle valorisation. Les techniques d'analyse à la disposition de l'expérimentateur d'aujourd'hui permettent, dans la grande majorité des cas, de réaliser ce travail en routine. Cependant, l'identification de certains constituants est parfois délicate et l'utilisation de plusieurs méthodes d'analyse complémentaires s'avère non seulement utile mais nécessaire.

D'un autre côté on trouve ici au Maroc l'absence de réglementation concernant la production, le contrôle, la commercialisation des plantes médicinales, ainsi que l'absence d'un système de contrôle du secteur d'herboristerie d'où les ''vendeurs'' fondent leurs informations sur des livres publiés et amplifient les indications thérapeutiques des plantes, avec une ignorance totale des effets secondaires et de la toxicité des plantes utilisées.

Dans le cadre de valorisation de la richesse du Maroc par les plantes aromatiques et de montrer leur efficacité, on présente ce travail concernant le romarin (Rosmarinus Officinalis) de sa culture à son indication thérapeutiques.

Première partie : Pourquoi se traiter par les plantes ?

Deuxième partie : Le Romarin.

Troisième partie : Etudes pré-cliniques des principaux effets du romarin (relation molécules activités).

Dans la première partie on a décrit l'histoire de l'homme et des civilisations avec les plantes, et l'importance de réglementation du secteur d'herboristerie du point de vue de l'OMS qui a proposé, dans son étude mondiale de l'utilisation des médicaments à base de plantes, des solutions pratiques pour un bon usage des plantes. Dans les chapitres qui poursuivent on a décrit les avantages des plantes médicinales et aromatiques, ainsi que l'industrialisation de ces plantes dans le cadre des bonnes pratiques de fabrication.

Dans la deuxième partie on a parlé du romarin, de sa botanique, sa culture, sa composition chimique, ainsi que les différentes procédés d'extraction de ses composés volatiles en décrivant les techniques classiques et modernes avec comparaison entre eux. Puis on a finit la partie par des recettes d'utilisations du romarin dans ses différentes indications thérapeutiques.

La troisième partie a présenté une bibliographie des études cliniques des principaux effets du romarin, en montrant que le romarin peut être soit un alternatif thérapeutique comme dans le cas du traitement de la dépression , ou substituant comme dans le cas du traitement antibactérien.

Les objectifs soulignés par ce travail sont :

- Attirer l'attention sur l'importance de réglementation du secteur d'herboristerie au Maroc.
- Valorisation de la richesse du Maroc par les plantes aromatiques.
- Valorisation et caractérisation du romarin à travers de l'étude de la composition chimique de son huile essentielle, en adaptant la méthodologie d'analyse et d'extraction en fonction des résultats recherchés.

- Mettre en évidence les avantages et les limites des principales techniques conventionnelles actuellement utilisées pour l'extraction des huiles essentielles du romarin ainsi que des autres plantes aromatiques.
- Mise en œuvre des principaux effets thérapeutiques du romarin par des études cliniques effectuées sur des animaux en indiquant les molécules responsables et la nature des extraits utilisés.
- Prouver que le romarin ainsi que les autres plantes aromatiques peuvent être utilisées seules ou en association avec les médicaments à condition d'une étude bien prouvée.

PREMIERE PARTIE:

Pourquoi se traiter par les plantes?









Chapitre I : Historique et Définitions



A) Définitions :

- **La phytothérapie :**

La phytothérapie (du grec phyton=plante et terapeia= soigner) est une science qui désigne le traitement des maladies par les plantes utilisées dans leur intégralité. Elle trouve sa place auprès de l'homéopathie ou l'acuponcture pour compléter une ordonnance d'allopathie. **(1)**

- **L'aromathérapie :**

L'aromathérapie est une technique médicale qui fait appel aux vertus thérapeutiques des huiles essentielles extraites des plantes médicinales et aromatiques dans un but curatif, ainsi que pour le bien être physique, psychique et mental. Elle fait partie intégrante de la phytothérapie moderne.

Elle a pour objet de renforcer et stimuler les systèmes de défense naturelle présents dans l'organisme. Dans son application générale son utilisation vise la prévention de la maladie. Elle constitue l'une des méthodes les plus remarquables pour contrer les effets préjudiciables du stress. Son pouvoir curatif réside dans sa capacité à induire un état de relaxation et à engendrer une sensation de bien être et de détente grâce aux aromes des huiles essentielles, qui stimulent le système nerveux et lancent ainsi, un ordre d'autorégulation. **(I)**

- **Les huiles essentielles :**

Ce sont des produits généralement odorants, obtenus soit par entrainement à la vapeur d'eau, de végétaux ou de parties de végétaux, soit par expression du

péricarpe frais de certains citrus ou par autres procédés d'extraction qui seront développés ultérieurement.

La composition des huiles essentielles est très complèxe avec plus de 100composés chimiques : terpènes, aldéhydes, cétones, phénols, lactones, esters, sont des composants que l'on retrouve dans les différents huiles essentielles.

Au niveau des plantes, les huiles essentielles sont produites par des glandes situées sous la cuticule (qui est l'épiderme des végétaux). La biosynthèse des molécules aromatiques débute, lors de la photosynthèse, par la fabrication de sucres. C'est grâce à l'action de l'énergie solaire (avec pour matières premières la sève montante et le CO_2), que les chloroplastes construisent de petits sucres (Trioses, Hexoses) avec le fructose qui circule dans le cytoplasme et les mitochondries, ou, par l'intermédiaire de divers systèmes enzymatiques, auront lieu les synthèses des molécules finales. Les deux voies principales de la production des essences sont la voie des terpenoides et celle des phenylpropanoides. **(2)**

B) HISTORIQUE :

Depuis la plus haute antiquité, les hommes se sont soignés avec les plantes qu'ils avaient à leur disposition. Qu'est-ce qui les a guidés à employer une plante plutôt qu'une autre? Le hasard? La religion? La superstition? L'expérience, certainement. Plusieurs théoriciens ont entrepris d'expliquer l'action des plantes sur l'organisme.

Dès 3000 av.J.-C., la civilisation s'est épanouie en Egypte, au Moyen-Orient, en Inde et en Chine, et l'utilisation des plantes est devenue plus élaborée. Le premier recueil consacré aux plantes médicinales, le papyrus égyptien Ebers, que l'on fait remonter à 1500 av.J.-C., est le plus ancien exemple encore conservé. Il dresse l'inventaire de centaines des plantes médicinales, avec leurs modes d'utilisation, incantations et sorts. Parmi les plantes répertoriées, on trouve le balsamier (Commiphora molmol), le ricin {Ricinus communis) et l'ail (Allium sativum). En Inde, les Veda, des poèmes épiques rédigés eux aussi vers 1500 av.J.-C., contiennent des témoignages de la connaissance des plantes dès cette époque. **(3)**

1- La phytothérapie En Afrique :

Les traditions herboristes sont, en Afrique, plus nombreuses que dans n'importe quel autre continent. Durant la période coloniale, ces pratiques médicinales furent réprimées, mais, aujourd'hui — revirement spectaculaire — des médecins travaillent souvent en étroite symbiose avec les guérisseurs.

L'usage thérapeutique des plantes médicinales remonte, en Afrique, aux temps les plus reculés. Les écrits égyptiens confirment que l'herboristerie était, depuis des millénaires, tenue en grande estime. Le papyrus Ebers (XVe siècle av.J.-C), recense plus de 870 prescriptions et préparations, 700 plantes médicinales — dont la gentiane jaune (Gentiana lutea), l'aloès (Aloe vera) et le pavot {Papaver somnifère). Il traite des affections bronchiques aux morsures de crocodile. Les techniques médicales mentionnées dans les différents manuscrits égyptiens constituent les bases de la pratique médicale classique en Grèce, à Rome et dans le monde arabe. **(3)**

2- La Phytothérapie En Europe :

L'ouvrage de Dioscoride sur la matière médicale (De materia medica),qui décrivait tous les médicaments en usage à son époque, demeura l'une des sources les plus consultées par les médecins jusqu'à l'aube du XIXe siècle.

A la fin du XVIIIe siècle, le commerce de l'herboristerie commence à être réglementé. En 1778, la Faculté de médecine de Paris décerne le premier diplôme d'herboriste. Vingt-cinq ans plus tard, la loi du 21 germinal an XI (1803) autorise l'exercice de la profession d'herboriste après obtention d'un diplôme délivré par la faculté de pharmacie à la suite d'un examen portant sur la connaissance des plantes médicinales. Dans la seconde moitié du XIXe siècle, la médecine moderne tente d'établir son monopole. En France, le diplôme d'herboristerie a été supprimé en 1941. Il subsiste une liste restreinte de 34 plantes pouvant être vendues librement dont 7 pouvant être mélangées. La vente de toutes les autres plantes est soumise à certaines conditions. D'autre part, en

Espagne, en Italie et dans certains Etats américains, il est devenu illégal de pratiquer l'herboristerie sans qualification.

L'aromathérapie, l'art de soigner par les huiles essentielles, est devenue une science méthodique depuis qu'elle repose sur une classification de ces huiles selon leur capacité à lutter contre les bactéries. Il y a une vingtaine d'années, les docteurs Maurice Girault et Paul Belaiche ont mis au point l'aromatogramme, méthode comparable à l'antibiogramme, qui permet de déceler quelles sont les huiles essentielles les plus efficaces sur un germe donné. **(3)**

Figure:1



Page d'un herbier anglo-saxon. Ce manuscrit, datant du milieu du xi siècle, reproduit les parties aériennes et les racmes d'une plante médicinale **(3)**

3- Les Soins En Amérique Centrale Et Latine :

De l'autre côté de l'Atlantique, les grandes civilisations précolombiennes - maya, aztèque et inca possédaient des traditions phytothérapiques. Un texte inca évoque l'existence d'un herboriste, originaire de Bolivie, qui fut amené jusqu'à la capitale Cuzco (au Pérou) parce qu'il possédait un grand savoir : entre autres, il cultivait de la pénicilline sur des peaux de bananes vertes.

Dans ces cultures, la médecine et la religion sont encore plus imbriquées qu'en Europe à la même époque. **(3)**



Figure 2 : Peinture de la fin du XIV siècle montrant la rigueur dans la culture en Europe**. (4)**

4- La Médecine Islamique V-XV SIÈCLE :

La diffusion de la culture islamique en Afrique du Nord et dans la partie occidentale du bassin méditerranéen a permis l'éclosion d'écoles de médecine, notamment à Cordouba, en Espagne. Excellents pharmaciens, les Arabes mélangeaient les plantes pour en accroître les effets et en améliorer le goût. Grâce à leurs contacts avec les traditions chinoise et hindoue, ils ont largement développé leurs connaissances médicales. Avicenne (980-1037), auteur d'un Canon de la médecine, fut le plus célèbre médecin de l'époque. Toutefois, le fait le plus marquant demeure, semble-t-il, l'introduction en Espagne, un siècle plus tôt, d'une racine de ginseng (Panax ginseng), originaire de Chine, qu'un intrépide navigateur arabe du nom d'Ibn Cordoba rapporta d'Extrême-Orient. Cette précieuse plante tonifiante est régulièrement importée en Europe depuis le XVIe siècle.

Les plantes médicinales ont fait l'objet d'échanges commerciaux entre le Proche-Orient, l'Inde et l'Afrique du Nord-Est depuis trois mille ans environ. Les plantes largement utilisées au Proche-Orient, telles que le balsamier (Cornmiphora molmol), provenaient, à l'origine, de Somalie et de la corne de

l'Afrique. Du V au XIIl siècle, les médecins arabes ont été à l'avant-garde des progrès médicaux et, au VIIIe siècle, l'expansion de la culture arabe en Afrique du Nord fut telle qu'on en ressent l'influence encore aujourd'hui. Au milieu du XIIIe siècle, le botaniste Ibn El Beitar publia un Materia medica qui élargit la gamme des plantes médicinales indigènes couramment utilisées. **(3)**

5- L'aromathérapie :

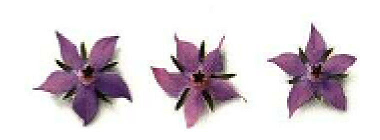
- XV ième siècle : première extraction d'huile d'amande amère, essence de cannelle, de genièvre, de rose, et de sauge.
- XVI ième siècle : extraction de 50 nouvelles essences, dont la lavande en production industrielle en Provence.
- XVIII ième siècle : première expérience de fabrication d'essences synthétiques et première falsification. Apparition de l'eau de cologne d'origine synthétique.
- 1818- découverte des hydrocarbures.
- 1825- découverte de la coumarine.
- 1866- préparation pour la première fois du composé de l'aldéhyde par un procédé chimique.
- 1877- fondation à Paris de la première usine de parfums synthétiques.
- 1887- apparition du première musc artificiel, à la même époque, les colorants chimiques, conservateurs, les antibiotiques, et les hormones synthétiques.

C'est alors qu'apparaissent les maladies redoutables dites ' de civilisation' telles : affections cardiovasculaires, allergies, et cancer.

En 1928, un chimiste français appelé René-Maurice Gattefosse, un parfumier de profession, a commencé à utiliser le mot ''aromathérapie'' après qu'il fut fasciné par les propriétés curatives des huiles essentielles. Sa fascination fut mise en route par un accident dans son laboratoire de recherche lorsqu'il a découvert que la lavande était capable de guérir une brulure importante sur sa main et l'a aidée à prévenir des cicatrices. En approfondissant ses recherches, il a trouvé que les huiles essentielles étaient les plus efficaces lorsque la plante était utilisée dans sa totalité plutôt qu'en parties découpées et que les composantes étaient synthétisées.

En 1964, un autre médecin français, le docteur Jean Valnet, en utilisant des huiles essentielles, a traité avec succès des patients médicaux et psychiatriques. Il a publié ses travaux sous le nom d'AROMATHERAPIE. Son travail fut suivi par d'autres notables et a évolué dans un usage par le corps que l'on appelle l'aromathérapie.

Alors que nous entrons dans le 21 ème siècle et que la science a confirmé que les huiles essentielles – les essences aromatiques des feuilles, de l'écorce, des racines et des fleurs- peuvent améliorer nos états d'âme, éveilles nos esprits et nous faire prendre conscience de qui nous sommes, nous voyons de nouveau l'aromathérapie comme une composante légitime de la médecine préventive par les herbes. **(II)**



Chapitre II : L'organisation mondiale de la santé face au traitement par les plantes :



1- Introduction :

La Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle à concerné la période entre 2002 et 2005. Cette étude a concerné toute les pratiques thérapeutiques non réglementés ou considérés comme d'efficacité non ou peu prouvé scientifiquement.

Les thérapies de la médecine traditionnelle (MTR) englobent les thérapies médicamenteuses qui impliquent l'usage de médicaments à base de plantes, des parties d'animaux et/ou minéraux et les thérapies non médicamenteuses qui sont administrées principalement sans usage de médicaments, comme dans le cas de l'acupuncture, des thérapies manuelles et des thérapies spirituelles.

Dans les pays dont le système de santé prédominant est basé sur l'allopathie ou bien où la MTR n'a pas été incorporée au système de santé national, la MTR est souvent appelée médecine «complémentaire », « alternative» ou « non conventionnelle ».

L'usage de la médecine traditionnelle (MTR) reste très répandu dans les pays en voie de développement et celui de la médecine complémentaire et parallèle (MCP) se fait de plus en plus courant dans les pays développés. Aux quatre coins du monde, décideurs, professionnels de la santé et grand public se débattent avec les questions d'innocuité, efficacité, qualité, disponibilité, préservation et développement futur de ce type de soins de santé.

Remarque : l'étude de l'OMS a été étendue sur l'ensemble de la médecine traditionnelle, mais nous nous sommes limité aux données concernant le traitement par les plantes médicinales; Donc MTR /MCP signifie médicament à base de plantes.

2- Pourquoi un usage si répandu ?

Accessible et abordable dans les pays en voie de développement, la MTR est parfois aussi la seule source de soins de santé abordable, particulièrement pour les patients les plus pauvres du monde.

Les recherches effectuées au Ghana, au Kenya et au Mali indiquent qu'un traitement antipaludéen de pyriméthamine/sulfadoxine peut coûter plusieurs dollars. Et pourtant, les débours en soins de santé par habitant au Ghana et au Kenya se chiffrent à seulement environ 6$US par an. Inversement, les médicaments à base de plantes pour le traitement du paludisme sont considérablement moins chers et peuvent parfois même être payés en nature et/ou selon la « richesse » du client. La MTR est également très populaire dans

de nombreux pays développés parce qu'elle est fermement intégrée à des systèmes de croyance plus globaux. **(6,7, 8, 10)**

Figure 3: Pourcentage de population ayant eu recours à la MCP au moins une fois dans certains pays développés: (15)

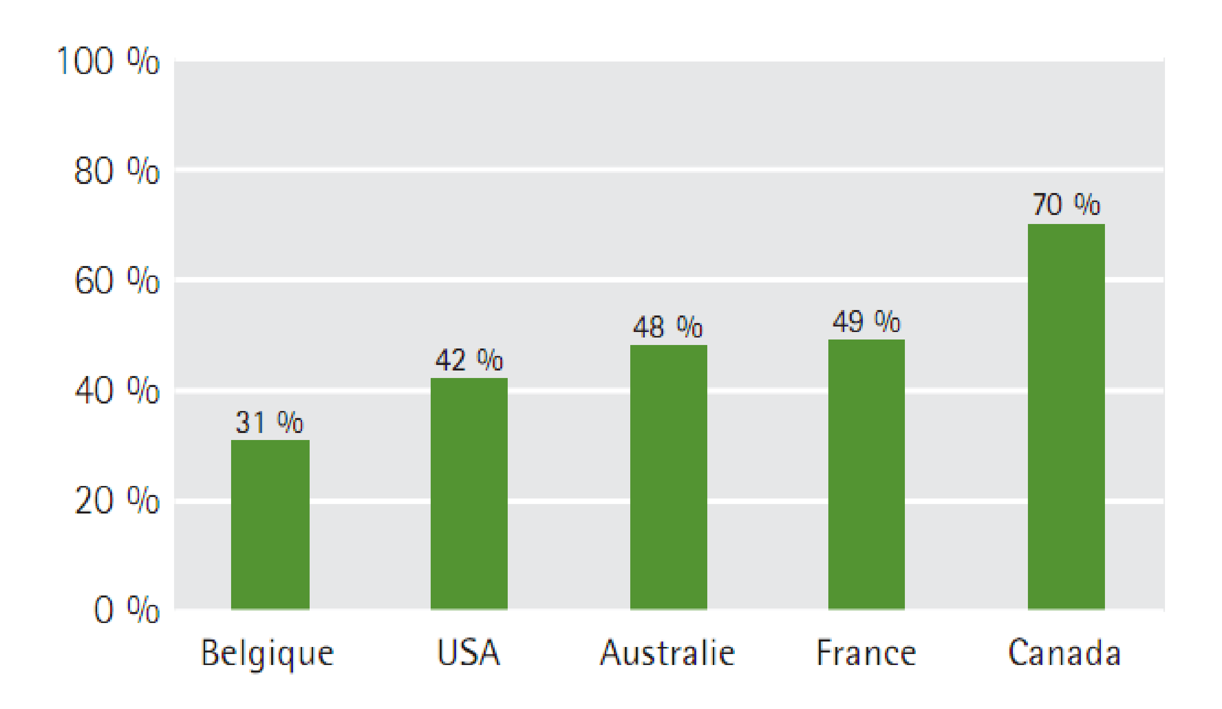


Figure 4 : Augmentation des ventes des produits à base de plantes les plus populaires aux Etats Unis 1997-1998 :(16)

Plante	Ventes en millions de $US 1997	1998	% d'augmentation des ventes
Total des compléments à base de plantes	292	587	101
Echinacée	33	64	96
Aïl	66	81	24
Ginkgo biloba	52	126	143
Ginseng	76	96	26
Millepertuis	1	103	102
Autres plantes	64	118	85

3- Les défis face aux médicaments à base de plantes :

Tableau 1 :

Les défis de la MTR/MCP se divisent en quatre catégories	
Cadres de politique et réglementation nationales	• Manque de reconnaissance officielle de la MTR/MCP et des prestataires de MTR/MCP • MTR/MCP non intégrée aux systèmes nationaux de soins de santé • Manque de mécanismes réglementaires et juridiques • Distribution équitable des bénéfices des connaissances et des produits des MTR indigènes • Attribution inadéquate des ressources pour le développement et l'augmentation de capacité de la MTR/MCP
Innocuité, efficacité et qualité	• Manque de méthodologie de recherche • Base factuelle inadéquate pour les thérapies et produits de MTR/MCP • Manque de normes internationales et nationales pour assurer l'innocuité, l'efficacité et le contrôle de qualité des thérapies et produits de MTR/MCP • Manque de réglementation et enregistrement adéquats des médicaments à base de plantes • Manque d'enregistrement des prestataires de MTR/MCP • Soutien inadéquat de la recherche
Accès	• Manque de données mesurant les niveaux d'accès et l'abordabilité • Besoin d'identifier les thérapies et produits sûrs et efficaces • Manque de reconnaissance officielle du rôle des prestataires de MTR/MCP • Manque de coopération entre les prestataires de MTR/MCP et les praticiens allopathes • Usage non durable des ressources en plantes médicinales
Usage rationnel	• Manque de formation pour les prestataires de MTR/MCP et de formation à la MTR/MCP pour les praticiens allopathes • Manque de communication entre les tradipraticiens e les allopathes et entre les praticiens allopathes et les consommateurs • Manque d'information publique sur l'usage rationnel de la MTR/MCP

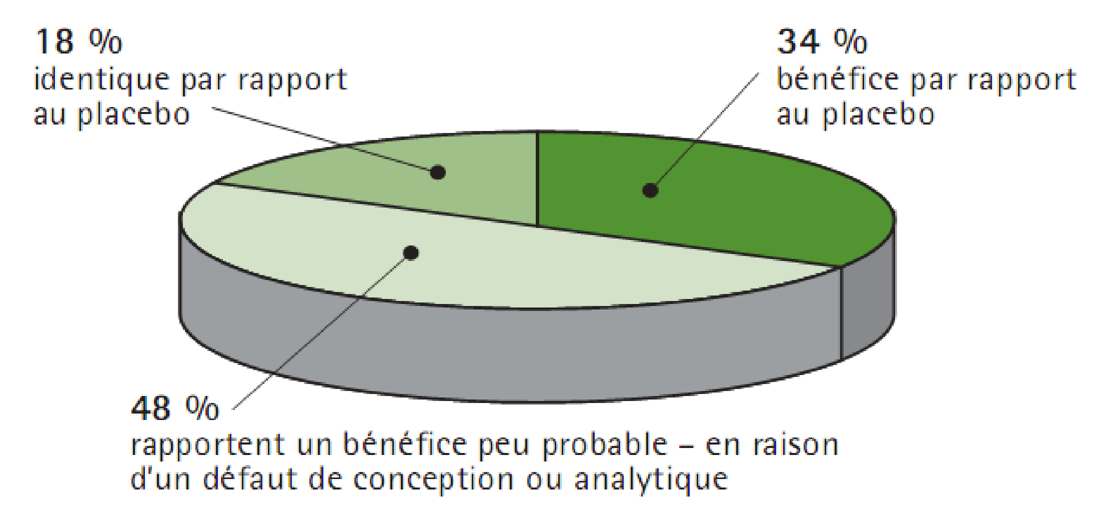
L'évaluation des produits de MTR/MCP, tels que les médicaments à base de plantes, est particulièrement difficile. La précision de l'identification des plantes est essentielle, tout comme l'est l'isolation des ingrédients actifs. Cette dernière est complexe, cependant, parce que les propriétés des plantes médicinales sont influencées par le moment de la récolte des plantes et leur origine géographique (y compris les conditions environnementales).

En même temps, une seule plante médicinale peut contenir des centaines de constituants naturels. Déterminer quel constituant est responsable de quel effet peut donc représenter un coût prohibitif. Cependant, étant donné la popularité mondiale des médicaments à base de plantes, un moyen largement applicable, approprié et efficace de les évaluer avec des ressources limitées est nécessaire de toute urgence. **(III)**

4- Plantes médicinales et médicaments :

Pour les médicaments à base de plantes, certaines des preuves d'efficacité les plus connues (pour un produit à base de plantes), à côté de celles concernant l'Artemisia annua pour le traitement du paludisme, concernent le millepertuis pour le traitement de la dépression légère à modérée. Les patients connaissent généralement moins d'effets secondaires que quand ils sont traités par des antidépresseurs tels que l'amitriptyline. De telles constatations ont inspiré une recherche à l'échelle mondiale pour établir l'efficacité d'autres MTR/MCP très utilisées. En laboratoire, il a été démontré que certains extraits de plantes avaient divers effets pharmacologiques dont des effets anti-inflammatoires, vasodilatatoires, antimicrobiens, anticonvulsants, sédatifs et antipyrétiques. Cependant, presque aucune étude randomisée contrôlée n'a été entreprise pour examiner la pratique et la prescription de traitements par les praticiens de médecine par les plantes dans leur travail quotidien. Ceci s'applique également à la plupart des autres thérapies de MTR/MCP. **(17)**

Figure 5 : % des essais thérapeutiques randomisés (ETR) montrant le bénéfice des médicaments à base de plantes (basés sur 50 ETR avec 10 médicaments à base de plantes pour 18 indications thérapeutiques) : (17)



- **De bonnes preuves d'efficacité existent pour certains médicaments à base de plantes mais l'évaluation est trop souvent inadéquate.**

5- Le rôle actuel de l’OMS :

La mission de l’OMS en matière de médicaments essentiels et de politique pharmaceutique est d’aider à sauver des vies, à améliorer la santé en comblant l’immense écart entre les possibilités offertes par les médicaments essentiels et le fait que pour des millions de personnes, particulièrement les pauvres et les désavantagés, les médicaments restent indisponibles, inabordables, dangereux ou incorrectement utilisés.

Ce travail est effectué par le biais de plusieurs fonctions centrales : formulation des positions en matière de politique et de préconisation ; travail en partenariat ; publication de directives et outils pratiques ; développement de normes et standards ; stimulation d’une recherche stratégique et opérationnelle ; développement de ressources humaines ; gestion de l’information. En termes de MTR/MCP, l’OMS exécute ces fonctions en :

➢Facilitant l’intégration de la MTR/MCP aux systèmes nationaux de soins de santé en aidant les États Membres à développer leurs propres politiques nationales relatives à la MTR/MCP.

➢Publiant des directives pour la MTR/MCP en développant et fournissant des normes nationales, directives techniques et méthodologies pour la recherche sur les thérapies et produits de MTR/MCP ainsi que pour la fabrication de produits de MTR/MCP.

➢Stimulant la recherche stratégique dans le domaine de la MTR/MCP en apportant un soutien aux projets de recherche clinique sur l’innocuité et l’efficacité de la MTR/MCP, particulièrement en ce qui concerne les maladies telles que le paludisme et le VIH/SIDA.

➢Préconisant un usage rationnel de la MTR/MCP en encourageant un usage de la MTR/MCP basé sur des preuves.

➢Gérant l’information sur la MTR/MCP en faisant office de centre d’échange d’information relative à la MTR/MCP. Néanmoins, les défis décrits

précédemment exigent que les activités de l'OMS dans ce domaine soient étendues et accrues. **(5)**

6- Cadre d'action :

La Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002–2005 examine la position de la MTR/MCP à l'échelle mondiale et souligne le rôle propre de l'OMS ainsi que ses activités dans le domaine de la MTR/MCP. Elle fournit surtout un cadre d'action pour l'OMS et ses partenaires, visant à permettre à la MTR/MCP de jouer un rôle considérablement plus important au niveau de la réduction de la mortalité et de la morbidité excessives, particulièrement chez les populations pauvres.

- **La stratégie comporte quatre objectifs :**

- Politique : intégrer la MTR/MCP aux systèmes nationaux de soins de santé, de manière appropriée, en développant et en mettant en œuvre des politiques et programmes de MTR/MCP.
- Innocuité, efficacité et qualité : promouvoir l'innocuité, l'efficacité et la qualité de la MTR/MCP en étendant la base de connaissances relatives à la MTR/MCP et en conseillant sur la réglementation et les normes d'assurance de la qualité.
- Accès : augmenter la disponibilité et l'abordabilité de la MTR/MCP, de manière appropriée, en faisant porter l'accent sur l'accès des populations pauvres.
- Usage rationnel : promouvoir un usage thérapeutique judicieux de la MTR/MCP appropriée, par les prestataires et les consommateurs.

La mise en œuvre de la stratégie se concentrera initialement sur les deux premiers objectifs.

La réalisation de l'objectif Innocuité, Efficacité et Qualité fournira la base nécessaire pour l'accomplissement des objectifs Accès et Usage rationnel. **(18)**

7- Mise en œuvre de la stratégie :

Maximiser les possibilités offertes par la MTR/ MCP au niveau de l'amélioration de la santé dans le monde est une tâche intimidante, recouvrant un éventail divers d'activités et exigeant de nombreux types de compétences. Heureusement, l'OMS a créé un réseau mondial de MTR/MCP comptant parmi ses membres des organismes sanitaires nationaux, des experts des centres collaborateurs de l'OMS et des instituts de recherche ainsi que d'autres agences de l'ONU et organisations non gouvernementales travaillant sur des questions de MTR/MCP et auxquelles l'OMS peut faire appel.

De nombreuses organisations ont contribué au développement de la Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002–2005, et nombre d'entre elles ont accepté d'être les partenaires pour sa mise en œuvre. L'utilisation d'indicateurs critiques facilitera le suivi de la progression des pays en ce qui concerne chacun des objectifs de la stratégie. **(III)**

Tableau 2: Un nombre croissant de pays africains ont établi des structures, un budget et une formation consacrés à la MTR : (20)

Pays	Cadre légal pour la MTR	Un organisme national d'administration ou coordination	Association(s) de tradipraticiens	Registre de tradipraticiens	Budget national de MTR
Angola		•	•	•	
Botswana			•		
Burkina Faso	•	•	•		
Cameroun			•	•	
Côte d'Ivoire	•	•	•		•
Rép. Dém. du Congo	•	•			
Guinée équatoriale	•	•	•		
Érythrée					•
Éthiopie	•		•		•
Gambie				•	
Ghana	•	•	•		•
Lesotho	•	•	•	•	
Madagascar	•	•	•	•	
Malawi		•	•		
Mali	•	•	•	•	•
Mauritanie			•		
Mozambique	•		•		
Namibie	•	•	•		
Niger	•	•	•	•	
Nigeria	•	•	•		•
Rwanda		•	•	•	•
Sao Tome & Principe	•	•	•		
Sénégal			•		•
Zambie	•	•	•	•	
Zimbabwe	•	•	•	•	

Figure 6 : De plus en plus de pays réglementent les médicaments à base de plantes : (19)



Figure 7 : De nombreux pays africains possèdent des instituts de recherche en MTR (20)



- **Besoins clés pour accroître la disponibilité et l'abordabilité de la MTR au niveau national et mondial :**

• Identification des produits et thérapies de MTR/MCP les plus sûrs et les plus efficaces (y compris : preuves que la thérapie est efficace, preuves que la thérapie est sûre, preuves que la thérapie est économiquement avantageuse).

• Recherche d'un traitement de MTR/MCP sûr et efficace pour les maladies représentant le plus lourd fardeau, particulièrement pour les populations les plus pauvres.

• Reconnaissance du rôle des tradipraticiens au niveau de l'offre de soins de santé dans les pays en voie de développement.

• Optimisation et mise à jour des compétences des tradipraticiens dans les pays en voie de développement.

•Protection et préservation des connaissances indigènes de la MTR.

• Culture durable des plantes médicinales.

8- Usage correct de produits de qualité assurée :

Un usage correct de produits de qualité certifiée peut également aider considérablement à réduire les risques associés aux produits de MTR/MCP tels que les médicaments à base de plantes. Toutefois, la réglementation et l'enregistrement des médicaments à base de plantes ne sont pas bien développés dans la majorité des pays. Les produits peuvent être contaminés ou varient considérablement au niveau de la teneur, de la qualité et de l'innocuité.

L'ail, par exemple, souvent utilisé pour réduire le taux de cholestérol, peut ne pas produire de tels effets s'il est transformé de certaines manières. En même temps, les normes visant à contrôler l'étiquetage et la publicité des médicaments à base de plantes sont peu nombreuses. Par ailleurs, un grand nombre sont vendus en tant que médicaments sans ordonnance ou compléments diététiques et peu de conseils sont donnés quant à leur usage correct. Les consommateurs peuvent ne pas être sensibilisés à leurs effets secondaires possibles et ne pas

savoir comment et quand les médicaments à base de plantes peuvent être pris en toute sécurité. Inverser cette situation impliquera un contrôle beaucoup plus rigoureux des produits de MTR/MCP et des efforts plus poussés pour éduquer le public dans ce domaine.

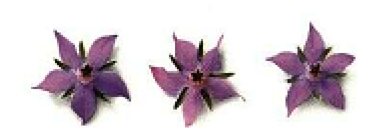
L'usage de la MTR/MCP connaît actuellement une croissance rapide. Cependant, l'appréciation de ses risques et des moyens de les éviter n'a pas évolué au même rythme. En conséquence, les consommateurs ne comprennent pas forcément pourquoi ils devraient s'adresser uniquement à des prestataires qualifiés et formés, ni pourquoi ils devraient être prudents quand ils utilisent des produits de MTR/MCP.

Il n'est pas généralement connu, par exemple, que certaines réactions entre médicaments à base de plantes et médicaments chimiques peuvent produire des effets secondaires. Le ginseng, par exemple, a peu d'effets négatifs graves quand il est pris seul. Toutefois, s'il est combiné avec la warfarine, son activité antiplaquettaire risque d'entraîner une anticoagulation excessive. De même, il a été démontré que le millepertuis utilisé en tant qu'antidépresseur était comparable à l'imipramine, un antidépresseur standard. Toutefois, si le millepertuis est pris par des sujets prenant également de l'indinavir, un inhibiteur de protéase, les niveaux d'indinavir dans le sang sont réduits au-dessous du niveau requis pour bloquer la multiplication du VIH. Dans l'ignorance des possibilités d'interactions de ce type, les patients risquent de ne pas informer leurs allopathes des produits de MTR/MCP qu'ils utilisent et les allopathes risquent de ne pas poser la question.

Aux États-Unis, pour 1990 et 1997, moins de 40 % des thérapies de MCP suivies ont été signalées à un médecin. En même temps, les allopathes, infirmières et pharmaciens, qui sont autant de sources d'information pour le grand public, peuvent ne pas être informés sur la MCP et donc seront incapables de répondre aux questions de leurs patients concernant les possibilités de traitement à leur disposition. Des stratégies d'information, éducation et communication pourraient surmonter certains de ces problèmes et sensibiliser aux avantages potentiels de la MTR/MCP. **(9 12 13 14)**

9- Conclusion :

La stratégie de l’OMS pour la médecine traditionnelle 2002–2005 face aux médicaments à base de plantes impose la réglementation des médicaments à base de plantes au niveau de l’établissement de systèmes réglementaires efficaces pour leur enregistrement et leur assurance qualité ainsi que la surveillance de leur innocuité, leur efficacité et de leur qualité.



Chapitre III : Les plantes médicinales et aromatiques :

1- Les Avantages Des plantes médicinales :

Toutefois, malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. N'oublions pas que de tout temps, à l'exception de ces cent dernières années, les hommes n'ont eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux, ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria. L'opium, que l'on tire des graines du pavot, contient des alcaloïdes : morphine ou codéine, qui sont de puissants analgésiques largement utilisés dans la médecine moderne. Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît. Les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. C'est pourquoi on utilise à nouveau l'absinthe chinoise (Artemisia annua) et surtout son principe actif pour soigner la malaria lorsque les protozoaires responsables de la maladie résistent aux médicaments. La phytothérapie, qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en Occident, spécialement dans le traitement des maladies

chroniques, comme l'asthme ou l'arthrite. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme. On estime que 10 à 20% des hospitalisations sont dues aux effets secondaires des médicaments chimiques. **(3)**

2- L'ACTION DES PLANTES MÉDICINALES :

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde entier possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie : elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus. Dans les cas extrêmes, l'action de la médecine moderne soulage les patients de manière indéniable et sauve de nombreuses vies. Un article paru dans la presse en 1993, décrivant la situation catastrophique dans laquelle se trouvait un hôpital de Sarajevo, la capitale bosniaque assiégée, signalait que les médecins, totalement dépourvus de médicaments, étaient contraints d'utiliser une plante très répandue en Europe, la valériane (Valeriana officinalis,), comme analgésique et anesthésiant pour soigner les blessés. Les médicaments chimiques peuvent enrayer les infections bien plus efficacement que bien d'autres traitements. De même, les techniques chirurgicales modernes (chirurgie plastique, microchirurgie, réanimation, etc.) augmentent les chances de vaincre ou de soigner des maladies et des blessures graves. **(3)**

3- LA SYNERGIE DES PLANTES :

C'est le terme de synergie qui est le plus approprié pour distinguer la phytothérapie de la médecine conventionnelle. Lorsqu'on utilise la plante entière plutôt que ses principes actifs isolés, ses différentes parties agissant ensemble sont plus efficaces qu'un dosage équivalent du principe actif extrait de la plante utilisé par la médecine conventionnelle. La châtaigne australienne de la baie Moreton pourra-t-elle servir à combattre le sida ? De plus en plus, les chercheurs révèlent que des plantes telles que l'éphédra (Ephedra sinica), l'aubépine (Crataegus oxyacantha), le ginkgo (Ginkgo biloba) ou le muguet {Convallaria majalis) donnent lieu à des usages inattendus grâce à la combinaison naturelle

des principes actifs contenus dans la plante entière. Dans certains cas, la valeur médicinale d'une plante est due à la synergie de ses diverses substances. Un ou même plusieurs principes actifs isolés ne permettent pas d'obtenir le même résultat. **(3)**

4- LES ÉLÉMENTS ACTIFS DES PLANTES :

Les effets curatifs de certaines plantes sont bien connus. Il est indispensable de connaître la composition des plantes pour comprendre comment elles agissent sur l'organisme.

- **LES PHÉNOLS :**

Il existe une très grande variété de phénols, de composés simples comme l'acide salicylique, molécule donnant par synthèse l'aspirine, à des substances plus complexes comme les composés phénoliques auxquels sont rattachés les glucosides. Les phénols sont anti-inflammatoires et antiseptiques. On suppose que les plantes, en les produisant, cherchent à se prémunir contre les infections et les insectes phytophages .Les acides phénoliques, comme l'acide rosmarinique, sont fortement antioxydants et anti-inflammatoires et peuvent avoir des propriétés antivirales .La gaulthéne (Caulthena pincumbens) et le saule blanc (Salix alba) contiennent des acides glucosides phénoliques qui donnent, par distillation, des dérivés de salicylique et salicylate de méthyle. Exemples de quelques phénols : **(3)**

hydroquinone resorcinol *meta*-cresol

eugenol thymol

- **LES HUILES ESSENTIELLES :**

Les huiles essentielles extraites des plantes par distillation comptent parmi les plus importants principes actifs des plantes ; Elles sont largement employées en parfumerie. Les huiles essentielles contenues telles quelles dans les plantes sont des composés oxygénés, parfois d'origine terpenoides et possédant un noyau aromatique. Les huiles essentielles ont de multiples propriétés. L'arbre à thé (Melaleuca altemifolia), par exemple, est fortement antiseptique .Les huiles essentielles sont à différencier des huiles fixes ou des huiles obtenues par l'hydrolyse des glucosides, comme la chamazulène de la camomille allemande (Chamomilla recutita), formée lors de la distillation mais absente de la plante à l'origine. Les résines, substances huileuses collantes qui suintent des plantes, notamment de l'écorce de pin sylvestre (Pmus sylvestns), sont souvent liées aux huiles essentielles (oléorésines) et aux gommes. **(3)**

- **LES FLAVONOIDES :**

Les flavonoïdes, présents dans la plupart des plantes, sont des pigments polyphénoliques qui contribuent, entre autres, à colorer les fleurs et les fruits en jaune ou en blanc. Ils ont un important champ d'action et possèdent de nombreuses vertus médicinales antioxydants. Ils sont particulièrement actifs

dans le maintien d'une bonne circulation. Certains flavonoïdes ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales, et des effets protecteurs sur le foie. Des flavonoïdes comme l'hespéndine et la rutine, présentes dans plusieurs plantes, dont le sarrasin (Fagopyrum esculentum) et le citronnier (Citrus limon), renforcent les parois des capillaires et préviennent l'infiltration dans les tissus voisins. Les isoflavones, que l'on trouve par exemple dans le trèfle rouge (Trifolium pratense), et le citron (Citrus limon) ont des effets œstrogéniques, sont efficaces dans le traitement des troubles liés à la ménopause. **(3)**

Flavonoïdes — Anthocyanidines

Flavonols — Flavanols

- **LES TANINS :**

Toutes les plantes contiennent des tanins à un degré plus ou moins élevé. Ceux-ci donnent un goût amer à l'écorce ou aux feuilles et les rendent impropres à la consommation pour les insectes ou le bétail. Les tanins sont des composants polyphénoliques qui contractent les tissus en liant les protéines et en les précipitant, d'où leur emploi pour « tanner » les peaux. Ils permettent de stopper les hémorragies et de lutter contre les infections. Les plantes riches en tanins sont utilisées pour retendre les tissus souples, comme dans le cas des veines vanqueuses, pour drainer les sécrétions excessives, comme dans la diarrhée, et pour réparer les tissus endommagés par un eczéma ou une brûlure. Les écorces de chêne (Quercus robw) et d'acacia (Acacia catechu) sont riches en tanins. **(3)**

Tannins condensés

Tannins hydrolysables

- **LES ANTHOCYANES :**

Les anthocyanes sont issus de l'hydrolyse des anthocyaniclines (flavonoïdes proches des flavones), qui donnent aux fleurs et aux fruits leurs teintes bleue, rouge ou pourpre. Ces puissants antioxydants nettoient l'organisme des radicaux libres. Ils maintiennent une bonne circulation, notamment dans les régions du cœur, des mains, des pieds et des yeux. La mûre sauvage (Rubus jiruticosus), la vigne rouge (Vitis inmfera) et l'aubépine (Crataegus oxyacantha) en contiennent toutes des quantités appréciables. Exemple d'un anthocyane qui est la cyanidine : **(3)**

- **LES COUMARINES :**

Les coumarines, de différents types, se trouvent dans de nombreuses espèces végétales et possèdent des propriétés très diverses. Les coumarines du méliot

(Melilotus officinalis) et du marronnier d'Inde (Aesculus hippocastanum) contribuent a fluidifier le sang alors que les furanocoumarines comme le bergaptene, contenu dans le celen (Apium graveolens), soignent les affections cutanées et que la khelline de la khella (Ammi visnaga) est un puissant vasodilatateur coronarien. **(3)**

coumarin **4-hydroxycoumarin**

warfarin
* chiral center

bishydroxycoumarin
(dicoumarol)

- **LES SAPONINES :**

Principaux constituants de nombreuses plantes médicinales, les saponines doivent leur nom au fait que, comme le savon, elles produisent ' de la mousse quand on les plonge dans l'eau. Les saponines existent sous deux formes, les stéroïdes et les triterpenoides. La structure chimique des stéroïdes est similaire a celle de nombreuses hormones humaines (œstrogène, cortisone), et de nombreuses plantes qui en contiennent ont un effet sur l'activité hormonale. L'igname sauvage (Dwsœrea mllosa) contient des saponines stéroïdes à partir desquels on synthétise la pilule contraceptive. Les saponines triterpenoides, contenues dans la réglisse (Glycyrrhiza glabra) et la primevère (Primula veris), ont une activité hormonale moindre. Elles sont souvent expectorantes et facilitent l'absorption des aliments. Structure du sapogénol : **(3)**

- **LES ANTHRAQUINONES :**

Ce sont les principaux constituants de plantes comme le séné (Cassia senna) et la rhubarbe de Chine (Rheum palmatwn), qui, toutes deux, agissent sur la constipation. Elles ont un effet irritant et laxatif sur le gros intestin, provoquent des contractions des parois intestinales et stimulent les évacuations environ dix heures après la prise Elles rendent les selles plus liquides, facilitant ainsi le transit intestinal. Structure de base des anthraquinones : **(3)**

- **LES GLUCOSIDES CARDIAQUES :**

Présents dans de nombreuses plantes médicinales, telles que les digitales laineuse et pourprée (Digitalis lanata et D purpurea, cultivées en Europe) et le muguet (Convallana megalis), les glucosides cardiaques comme la digitoxine et la convallotoxine ont une action directe et puissante sur le cœur. Ils l'aident à maintenir le rythme cardiaque en cas d'affaiblissement. Ces glucosides sont également diurétiques, ils contribuent a transférer les liquides des tissus et du système circulatoire vers les conduits urinaires. Structure de quelques glucosides cardiaques : **(3)**

Digitoxigénine Digoxigénine

Digoxine

- **LES POLYSACCHARIDES :**

Ce sont des unités complexes de molécules de sucre liées ensemble que l'on trouve dans toutes les plantes. Du point de vue de la phytothérapie, les polysaccharides les plus importants sont les mucilages « visqueux » et les gommes, présents dans les racines, les feuilles et les graines. Le mucilage et la gomme absorbent de grandes quantités d'eau, produisant une masse gélatineuse qui peut être utilisée pour calmer et protéger les tissus enflammés, par exemple quand la peau est sèche et irritée ou la paroi des intestins enflammée et douloureuse. La meilleure façon de préparer les herbes mucilagineuses comme l'orme rouge (Ulmus rubra) et le lin (Linum usitatissimum) est de les gorger d'eau froide (de les faire macérer). Certains polysaccharides, comme les glucomannanes et les pectines, sont utilisés en cosmétologie. Unité de base des polysaccharides : **(3)**

- **LES GLUCOSINOLATES :**

Présents uniquement dans les espèces de la famille des moutardes et des choux. Les glucosinolates provoquent un effet irritant sur la peau, causant inflammation et ampoules. Appliqués comme cataplasme sur les articulations douloureuses, ils augmentent le flux sanguin dans la zone irritée, favorisant ainsi l'évacuation des toxines. Lorsqu'on les ingère, les glucosinolates se désagrègent et produisent un goût très prononcé. Le radis (Raphanus sativus) et le cresson de fontaine (Nasturtium officinale) sont des plantes à glucosinolates typiques. Structure de base (le R est variable) : **(3)**

- **LES SUBSTANCES AMERES :**

Les substances amères forment un groupe très diversifié de composants dont le point commun est l'amertume de leur goût. Cette amertume stimule les sécrétions des glandes salivaires et des organes digestifs. Ces sécrétions augmentent l'appétit et améliorent la digestion. Avec une meilleure digestion, et l'absorption des éléments nutritifs adaptés, le corps est mieux nourri et entretenu. De nombreuses plantes ont des constituants amers, notamment l'absinthe (Artemisia absinthium), la chirette (Swertia chirata) et le houblon (Humulus lupulus). Structure de la quassine exemple de substance amère : **(3)**

- **LES ALCALOÏDES :**

Formant un groupe très large, les alcaloïdes possèdent presque tous une molécule d'azote (-N—) qui les rend pharmacologiquement très actifs. Certains sont des médicaments connus qui ont des vertus thérapeutiques avérées ; C'est le cas d'un dérivé de la pervenche de Madagascar (Vinca rosea syn, Catharanthus roseus) employé pour traiter certains types de cancer. D'autres alcaloïdes, comme l'atropine, présente dans la belladone (Atropa belladonna), ont une action directe sur le corps : activité sédative, effets sur les troubles nerveux (maladie de Parkinson). Exemple d'alcaloïdes : la tryptamine : **(3)**

- **LES VITAMINES :**

Bien qu'elles soient souvent négligées, de nombreuses plantes médicinales sont particulièrement riches en vitamines. Le citronnier notamment (Citrus limon) contient des doses élevées de vitamine C et la carotte (Daucus carota) est riche en bêta-carotène (pro vitamine A). **(3)**

Vitamine C **Vitamine A**

Vitamine D3

- **LES MINÉRAUX :**

De nombreuses plantes médicinales sont très riches en minéraux. Les plantes, notamment celles issues de l'agriculture biologique, tirent les minéraux du sol et les transforment en une structure aisément assimilable par l'organisme. Dans de nombreux cas, les minéraux contenus dans une plante, que celle-ci soit utilisée sous forme de salade, comme le chou vert (Brassica oleracea), ou sous forme de compléments nutritionnels, comme le fucus (Fucus vesiculosus), participent activement à son activité thérapeutique dans l'organisme. Le pissenlit (Taraxacum officinale) est un puissant diurétique, effet dû à sa concentration en potassium alors que la prêle (Equisetum arvense), grâce à sa forte teneur en silice, est efficace contre l'arthrite, contribuant à réparer le tissu conjonctif. **(3)**

Chapitre IV : culture et industrialisation des plantes :

1- LA CULTURE :

LE SITE :

La majorité des plantes médicinales poussent mieux dans un lieu ensoleillé et sur un sol bien drainé. On peut améliorer un site, par exemple, en plantant des haies, pour le protéger du vent. Choisir un recoin abrité et lumineux pour les plantes fragiles.

LES TEMPÉRATURES :

Certaines plantes exigent des températures bien précises. Un grand nombre d'entre elles, comme le romarin (Rosmarinus officinalis), ne sont pas très robustes et ne supportent pas les températures très froides ou de trop longues périodes de gel. Il convient de protéger ces plantes fragiles contre le vent pour

leur éviter de geler. Dans la plupart des cas, le printemps est la période idéale pour planter. L'hivernage dans une serre ou un endroit doux est souvent la seule façon de conserver les plantes exotiques. Les autres plantes se plairont généralement à l'intérieur toute l'année, dans un endroit chaud et ensoleillé.

LE SOL :

La qualité du sol dépend de sa composition en sable, en limon et en argile. Les sols sablonneux, facilement drainés, nécessitent un apport d'engrais, tandis que les sols argileux, inondables, exigent un drainage important. **(3)**

2- LES PLANTES ET L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE :

Les plus grandes firmes pharmaceutiques savent que les forêts tropicales, les champs et les haies abritent des sources potentielles de médicaments précieux. Elles investissent d'importants capitaux pour trouver de nouvelles substances chimiques afin de les commercialiser. Le taxol et le taxotère, extraits respectivement de l'if du Pacifique {Taxus brevifolia) et de l'if européen (Taxus baccata), les traitements les plus utilisés contre le cancer du sein, ont été mis au point de cette façon.

La recherche dans ce domaine devient automatique et les entreprises pharmaceutiques auront bientôt la possibilité d'étudier environ 2 millions de substances chimiques par semaine. On peut donc s'attendre à de remarquables découvertes. L'approche des multinationales pharmaceutiques pose toutefois un problème de fond : ces firmes veulent exploiter des extraits de substances tirées des plantes qui puissent être synthétisées, donc brevetées. En détenant un brevet, une entreprise escompte réaliser de gros bénéfices, et amortir l'investissement initial consacré à la recherche. Or, les plantes sont des entités naturelles qui ne peuvent pas a priori faire l'objet de brevets. Si une société pharmaceutique trouvait une plante comme le millepertuis, qui se révélerait plus efficace et de récentes analyses cliniques ont confirmé que l'utilisation du millepertuis contre la fatigue nerveuse et la dépression est tout à fait justifiée. plus saine qu'un médicament, elle préférerait créer des médicaments synthétiques plutôt qu'une préparation naturelle. **(3)**

3- LE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ :

Afin de tirer la meilleur partie des plantes médicinales, il convient de veiller à ce que les herbes et leurs dérivés soient d'excellente qualité. Cela exige qu'elles soient cultivées dans de bonnes conditions, correctement séchées, bien conservées et que leur date limite de consommation soit respectée.En 1998, une enquête américaine menée sur les produits élaborés à partir du millepertuis (Hypericum perforatum) fut révélatrice. Elle a montré que les teneurs en hypéricine (un des principes actifs de la plante) variaient de 1 à 17 dans les gélules proposées sur le marché. De nombreuses gélules ne contenaient pas ce qui était écrit sur l'étiquette. Il y a plusieurs raisons à cela : la récolte de la plante peut avoir été mal faite, la plante peut avoir été mal séchée ou stockée, on a pu employer des herbes âgées ou détériorées, à moins que l'on n'ait récolté la mauvaise espèce, ou bien ce sont les procédés de transformation qui sont à incriminer.

Dans chaque cas, le manque de soins aboutit à des produits médiocres dont la valeur thérapeutique est faible voire nulle. Afin d'obtenir des produits d'excellente qualité, les fabricants de plantes médicinales suivent des procédures de contrôle strictes (appelées « bonnes pratiques de fabrication» ou BPF). Celles-ci incluent l'obligation de valider les plantes séchées selon les normes établies dans les pharmacopées. Le contrôle de la qualité prévoit de fréquentes vérifications destinées à veiller à ce que les matières premières répondent bien aux critères requis et qu'elles satisfont à des exigences minimales.

Les herbes sont inspectées à l'œil nu puis analysées au microscope pour s'assurer que leurs caractères botaniques sont ceux exigés par les pharmacopées. On procède ensuite à des vérifications biochimiques pour contrôler la présence des principes actifs à des teneurs minimales fixées par les pharmacopées et pour s'assurer de l'absence de contamination. Cependant, la présence effective dans une plante du ou des principes actifs n'est pas suffisante et d'autres méthodes plus rigoureuses ont été mises au point. La composition chimique d'une plante est déterminée par l'ensemble de ses composés spécifiques, identifiés par des

appareils de mesure sensibles. En analysant la « signature chimique » d'une plante et en la comparant avec sa composition « témoin », il est possible de valider son identité et sa qualité. **(3)**

4- FABRICATION DES MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES :

a) PRINCIPE :

Compte tenu de la nature souvent complexe et variable, du nombre et de la faible teneur en principes actifs définis de beaucoup de médicaments à base de plantes, le contrôle des matières premières, le stockage et le traitement de ces produits revêtent une importance toute particulière.

b) LOCAUX :

Zones de stockage :

- ❖ Les plantes à l'état brut (non traitées) doivent être stockées dans des zones séparées. La zone de stockage doit être bien ventilée et disposer d'un équipement de protection contre la pénétration d'insectes ou d'autres animaux et spécialement les rongeurs. Des mesures efficaces doivent être prises pour limiter la prolifération d'espèces animales et de microorganismes introduits avec les plantes à l'état brut et pour éviter les contaminations croisées. Les récipients doivent être disposés de telle sorte qu'ils permettent à l'air de circuler librement.
- ❖ Il convient d'accorder une attention particulière à la propreté et au bon entretien des zones de stockage particulièrement lorsqu'une grande quantité de poussière est produite.
- ❖ Le stockage des plantes, extraits, teintures et autres produits peut réclamer des conditions particulières d'humidité, de température et de protection contre la lumière ; ces conditions doivent être assurées et vérifiées.

Zone de production :

- ❖ En vue de faciliter le nettoyage et d'éviter une contamination croisée, des dispositions particulières telles que l'extraction d'air, l'utilisation de locaux spécifiques etc..., doivent être prises en présence de dégagements de

poussières dus à des opérations d'échantillonnage, de pesée, de mélange et de transformation des plantes à l'état brut.

c) DOCUMENTATION :

Spécifications pour les matières premières :

- ❖ Outre les données décrites dans le guide général, les spécifications des plantes utilisées comme matières premières doivent comporter :
- ➢ le nom botanique (avec, le cas échéant, le nom de l'auteur de la classification, exemple Linné) ;
- ➢ les données sur la source de la plante (pays ou région d'origine et, le cas échéant, sur la culture, l'époque de la récolte, les méthodes de cueillette, les pesticides éventuellement utilisés, etc...) ;
- ➢ l'indication d'une utilisation totale ou partielle de la plante ;
- ➢ la description du système de séchage lorsque la plante achetée est sèche ;
- ➢ la description de la plante et ses caractéristiques macroscopiques et microscopiques ;
- ➢ les essais d'identification appropriés portant, le cas échéant, sur des composants actifs connus ou des marqueurs. Un spécimen authentique de référence doit être disponible en vue des essais d'identification ;
- ➢ la méthode de dosage, le cas échéant, des constituants d'activité thérapeutique connue ou de marqueurs ;
- ➢ les méthodes appropriées pour la détermination d'une éventuelle contamination par des pesticides et les limites admises ;
- ➢ les essais visant à déterminer les contaminations fongique et microbienne, y compris les aflatoxines et les infestations parasitaires et les limites admises ;
- ➢ les essais pour rechercher les métaux toxiques ainsi que les contaminants et les produits de falsification éventuels ;
- ➢ les essais de recherche de substances étrangères.

Tout traitement destiné à réduire la contamination fongique ou microbienne doit être documenté.

Les spécifications comportant des données sur le traitement, les essais et les limites de résidus doivent être disponibles.

Instructions relatives au traitement :

- ❖ Les instructions relatives au traitement doivent, d'une part, décrire les différentes opérations que subit la plante à l'état brut, comme par exemple le séchage, le concassage et le criblage et indiquer d'autre part le temps et les températures de la phase de séchage et les méthodes utilisées pour le contrôle de la taille des fragments ou des particules. Elles doivent également contenir une description du tamisage de sécurité ou d'autres méthodes servant à éliminer les substances étrangères. Pour la production de préparations à base de drogues végétales, les instructions doivent comporter des indications relatives au véhicule ou au solvant, à la durée et la température d'extraction et une description de tous les stades de concentration et des méthodes utilisées (voir aussi la note explicative "Qualité des médicaments à base de plantes", volume III de "La réglementation des médicaments dans la Communauté européenne").

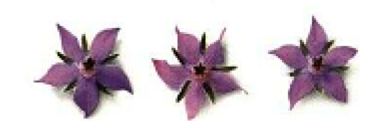
d) ÉCHANTILLONNAGE :

- ❖ Comme la plante à l'état brut est constituée d'un mélange de plantes individuelles et qu'elle présente par conséquent une certaine hétérogénéité, l'échantillonnage doit être réalisé avec un soin particulier par du personnel possédant les connaissances nécessaires. Chaque lot doit être identifié par les documents qui s'y rapportent.

e) CONTRÔLE DE LA QUALITÉ :

- ❖ Les personnes responsables du contrôle de la qualité doivent être spécialisées dans le domaine des médicaments à base de plantes pour pouvoir procéder aux essais d'identification, reconnaître les cas d'altération, relever la présence du développement fongiques, repérer les infestations, déceler l'absence d'uniformité d'une livraison de plantes à l'état brut, etc...

- L'identité et la qualité des médicaments à base de plantes et des produits finis doivent être contrôlées en conformité avec la note explicative "Qualité des médicaments à base de plantes". **(21)**



DEUXIEME PARTIE :

DEUXIEME PARTIE :



Le ROMARIN

Règne : Plantes

Embranchement : Spermaphytes

Classe : Dicotyledones

Ordre : Lamiales (Labiales)

Famille : Lamiaceae

Genre : *Rosmarinus*

Espèce : *Rosmarinus officinalis* L.





ROSMARINUS OFFICINALIS :



- Autres apellations :
  - azir, barkella, haselban(Algérie,Maroc)
    Aklil, iklil ljabal, klile (Algerie,Maroc, Tunisie) : **(27)**
  - Herbe-aux-courounnes, rosée de mer, rose marine, romarin des troubadours, bouquet-de-la-vierge (France) : **(28)**
  - Folia Anthos, Folia Rorismarini, Encensier, rosemary (Angl), Rosmarinblatter, Krankrautblatter, Kranzenkrautblatter, Rosmarein (Allemand) : **(29)**

Chapitre I : Caractéristiques du romarin :

A- Introduction :

Le romarin est connu depuis longtemps pour ses vertus médicinales, notamment des Grecs et des Romains. Ces derniers en faisaient des couronnes d'où le nom arabe iklil al-jabal (couronnes de montagne) traduit du latin. Au moyen âge, il connut un grand prestige comme médicament des paralysies. L'eau de la reine de Hongrie'', célèbre au XVIIe siècle parce que la reine Isabelle de Hongrie, gouteuse et paralytique, l'utilisait comme eau de jouvence, n'était rien d'autres que de l'alcoolat de romarin. C'est aussi un condiment des grillardes. Le romarin alimente au Maghreb une importante industrie de distillation. **(27)**

Le Maroc possède des potentialités très importantes dans le domaine des plantes aromatiques et médicinales. Actuellement, il réalise des productions

importantes en plantes aromatiques et médicinales (PAM) et leurs dérivés, ce qui lui confère une place non négligeable sur le marché international. Cependant, le secteur souffre encore de faiblesses à plusieurs niveaux : technique, commercial, organisationnel,…. **(160)**

Le romarin est une plante aromatique originaire du littoral méditerranéen. Elle est prisée pour ses propriétés curatives depuis l'antiquité.
Les médecins arabes tenaient le romarin en grande estime et l'utilisaient pour soigner un grand nombre de maladies. Au Maroc, la plante pousse spontanément dans les forêts claires du Rif, du grand et du Moyen Atlas. Elle est également cultivée dans les jardins comme plante aromatique et ornementale. **(V)**

Une tonne de romarin sous forme de biomasse ou de feuilles séchées est vendue à 350 DH et produit entre 22 et 25 litres d'huile essentielle de romarin. Les prix de vente par litre d'huile distillée varient entre 200 et 250 DH, le litre en gros est oscille entre 400 et 800 DH, le litre en détail. Un flacon de 60 millilitres est vendu dans des coopératives à 30 DH et dans les boutiques spécialisées en cosmétique à plus de 75 DH. Quant à l'adjudication elle est payée par lot, ainsi des coopératives qui exploitent une superficie de 20.300 ha versent 65 000 DH aux Eaux et Forêts.

Le développement de la filière des PAM au Maroc est tributaire de son intervention sur tous les maillons de la chaîne : organisation de la production pour répondre aux exigences de qualité et de consistance, intégration de la filière dans un réseau de distribution optimalisée, transformation des plantes qui existent à l'état sauvage par une cueillette idéale et distillée avec un équipement répondant aux critères de propreté et de qualité. Pour avoir un produit de qualité propre à la consommation et avec une valeur ajoutée propre au terroir des plantations. C'est toute la logistique de transport, de stockage, d'emballage et les activités connexes qui vont avec. Il y a aussi l'environnement réglementaire à l'instar de la nouvelle loi sur l'appellation d'origine contrôlée qui vient de voir le jour et qui facilite l'identification d'une identité géographique et qui lui donne un label de marque tel le romarin de l'Oriental par exemple. Cela correspond à un label de qualité qui sera plus apprécié. **(162)**

B- BOTANIQUE :

- Arbrisseau aromatique touffu, rameux, d'environ 1m de hauteur, à tiges ligneuses. **(27)**
- Les feuilles pouvant atteindre 3cm de long et 4mm de large, sont étroitement lancéolées, acaules, et friables ; le bord est involuté vers le bas (rangée supérieure). Les jeunes feuilles sont pubescentes sur la face supérieure, alors que les plus âgées sont glabres. Elles sont ridées et striées en raison d'une nervure médiane enfoncée, en revanche très proéminente sur la face inférieure, recouverte d'une pubescence blanche dense. **(29)**
- Les fleurs apparaissant dès janvier, bleu pale ou lilas, sont groupées en grappes axillaires et terminales dans la partie supérieure des rameaux.
- Ces inflorescences spiciformes portent en toute saison des fleurs subsessiles. Le calice gamosépale, bilabié en forme de cloche, possède 3 lobes. La corolle gamopétale est longuement tubuleuse avec une lèvre supérieure en forme de casque à 2 lobes et une lèvre inférieure à 3 lobes. Les 2 étamines saillantes dépassent largement la corolle ; 2 autres sont réduites à des crochets. Le fruit est un akène brun. **(29)**

Cette espèce très polymorphe, présente plusieurs variétés. Mais, à cette différenciation morphologique très aléatoire, nombreux botanistes préfèrent s'appuyer sur la composition chimique de l'huile essentielle pour lister quatre chémotypes, suivant le composé dominant :

- romarin à cinéole,
- romarin à verbénone,
- romarin à camphre, bornéol et, parfois, romarin à myrcène.



C- PARTIES UTILISEES :

Les sommités fleuries et les feuilles. Les premières sont récoltées à la floraison puis séchées. Les feuilles persistantes, peuvent se récolter en toute saison ; une fois mondées, elles sont simplement mises à sécher. On utilise le romarin en infusion ou sous forme d'huile essentielle. **(28)**



D- CULTURE :

A l'état sauvage, le romarin se rencontre sur l'ensemble du pourtour méditerranéen, de préférence sur sols calcaires et jusqu'à 2000 m d'altitude. Le milieu a une forte influence sur le développement de cette plante. Il existe des climatiques, édaphiques et biotiques.

Le romarin est une plante hélophyte ; il demande une sécheresse estivale accusée et un ensoleillement important et nécessite un hiver doux, des conditions hivernales clémentes, avec des précipitations neigeuses rares et peu abondantes. Si les températures hivernales sont trop basses, les plants d'un an et plus résistent, mais les plantules périssent (surtout celles situées dans des endroits humides).

Les vents provoquant un brassage important de l'atmosphère, pouvant permettre d'égaliser les températures macro et microclimatiques, sont d'une action positive sur le romarin qui résiste fort bien à leur action mécanique. Par contre, la présence de sels dans ces courants empêche leur installation trop près du rivage. Le romarin ne se développe que sur des sols secs et bien drainés. Il est beaucoup plus rare dans des régions où le sol est asphyxié (par la présence d'eau) pendant presque toute l'année. Cette plante recherche les sols riches en ions calcium, d'un pH entre 6 et 8, 4 et ayant une texture argilo-limono-sableuse. Par contre, elle est peu abondante sur les sols saturés en ions magnésium.

Le romarin a un besoin accru en luminosité. Si cette dernière est faible car la lumière est interceptée par des essences concurrentes, alors les tiges s'allongent, deviennent plus frêles, les fleurs sont plus rares voire absentes et les parasites sont plus nombreux. Le piétinement par les ovins a un impact négatif car il diminue la quantité d'air dans le sol, ce qui gêne le développement des plantules.

Les incendies ont aussi une influence négative. Il n'existe pas de régénération par les souches, le romarin est progressivement remplacé par d'autres essences capables de se régénérer. La présence d'abeilles et de fourmis moissonneuse a un effet positif car par leurs activités ces animaux facilitent la pollinisation croisée (absolument nécessaire chez cette espèce) **(30)**.

La multiplication s'effectue par semis des graines, division des pieds ou boutures. Cette dernière technique est rapide et sûre. Des tronçons de 15 cm sont enterrés à mi-hauteur en mars-avril. L'enracinement se produit dans les deux mois suivants. La mise en place définitive a lieu à l'automne ou au printemps suivant, dès que les pieds ont suffisamment de racines. L'espacement varie de 0, 75 à 1, 5 m pour les interlignes, et il est de 0, 5 cm entre les pieds d'un même rang.

La récolte, mécanique ou réalisée à l'aide d'une faucille, débute 18 mois après la plantation, à raison d'une coupe par an ; elle consiste à couper les brins à 30 cm du sol, les réunir en bouquets pour les suspendre ensuite. Elle se fait soit en mai avant floraison ou en septembre si l'on recherche le feuillage pour l'herboristerie ou l'industrie alimentaire, soit en pleine floraison (juillet) si le romarin est destiné à la distillation **(30)**.

E- Caractéristiques physico-chimiques :

Au niveau des caractéristiques physico-chimiques, nous distinguons aussi deux grands types de romarin. Toutefois ces propriétés sont assez proches, excepté au niveau de la miscibilité à l'éthanol à 80 %.

Caractéristiques physico-chimiques	Types Maroc et Tunisie	Type Espagne
Aspect	liquide, mobile, limpide, incolore à jaune pâle, odeur caractéristique, agreste, cinéolée, plus ou moins camphrée	
Densité	min. = 0, 907 max. = 0, 920	min. = 0, 895 max. = 0, 905
Indice de réfraction à 20°C	min. = 1, 464 0 max. = 1, 470 0	min. = 1, 467 0 max. = 1, 473 0
Pouvoir rotatoire à 20°C	entre -2° et +5°	entre -5° et +5°
Miscibilité à l'éthanol à 80% (V/V) à 20°C	pas plus de 2 volumes d'éthanol à 80° avec 1 volume d'H.E. Pour obtenir une solution limpide.	20 volumes, avec parfois une opalescence
Indice d'acide	maximum = 1	
Indice d'ester	minimum = 2 maximum = 15	
Indice d'ester après acétylation	min. = 30 max. = 72	min. = 30 max. = 55

Tableau 3 : Caractéristiques physico-chimiques du Romarin (31)

F- COMPOSITION CHIMIQUE :

1) <u>Huiles Essentielles : 1 à 2,5 %</u>

Les sommités fleuries de romarin fournissent 10 à 25ml /kg d'une huile essentielle dont les constituants principaux sont : le camphre (15 à 25%), le cinéole (15 à 50%), alpha-pinène (10 à 25%) et le bornéol, libre et estérifié.

La composition de l'huile essentielle variant, entre autres facteurs, selon la provenance, la pharmacopée française retient deux types de produits : le type Maroc et Tunisie et le type Espagne. Issues de l'hydrodistillation de populations naturelles, ces huiles essentielles diffèrent légèrement par leur constantes physiques et, surtout, par leur composition**(32)**.

Constituants des huiles essentielles	Types Maroc et Tunisie		Type Espagne	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
a-pinène	9	14	18	26
Camphène	2, 5	6	8	12
ß-pinène	4	9	2	6
Myrcène	1	2	2	5
Limonène	1, 8	4	3	5
Cinéole 1.8	38	55	16	25
para-cymène	0, 8	2, 2	1	2
Camphre	5	15	13	18, 5
Acétate de bornyle	0, 1	1, 6	0, 5	2, 5
a-terpinéol	1	2, 6	1	2
Bornéol	1, 5	5	2, 5	5
Verbénone	n.d.*	0, 4	0, 4	2, 5

* n.d. = non détectable

Tableau 4: Composition chimique des trois principaux types (31)

La composition de l'huile essentielle peut varier selon la phase de développement et l'origine des feuilles.

2) **Diterpènes phénoliques tricycliques** :

Acide carnosolique : 0,35 % , rosmadial, carnosol (picrosalvine), l'épirosmanol et le rosmanol sont en fait des artéfacts d'oxydation lors de l'extraction de la drogue. **(29)**

3) **Tanins des labiatées :**

Acides phénoliques : environ 3% de l'acide caféique avec l'acide rosmarinique notamment.

4) **Flavones méthylées :**

Genkwanine, lutéoline, diosmétine, et leurs hétérosides : phégopoline= genkwanine-4-O-glucoside.

5) **Triterpènes et stéroides :**

Environ 10% d'acide oléanolique et 5% de dérivés de l'acide ursolique accompagnées de alpha- et béta-amyrines.

6) **Cuticule cireuse des jeunes feuilles :**

n-alkanes (97%), isoalkanes et alkènes.

7) **Constituants divers :**

Polysaccharides acides (environ 6%) ; traces de salicylates. **(29)**

- Structures chimiques des composés majeurs de l'extrait de romarin :

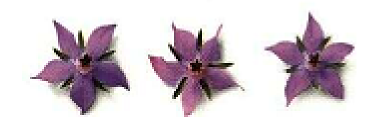
(I) CARNOSOL

(II) ROSMANOL

(III) CARNOSIC ACID

(IV) ROSMARIDIPHENOL

(V) URSOLIC ACID



Chapitre II : EXTRACTION DES COMPOSES VOLATILES DU ROMARIN :



Introduction :

Les huiles essentielles sont composées par des molécules aromatiques présentant une très grande diversité de structure. Cependant ces huiles essentielles sont obtenues avec des rendements très faibles (de l'ordre de 1%) ce qui en fait des substances fragiles, rares, mais toujours précieuses. Ainsi les différentes techniques d'extraction des huiles essentielles ou extraits aromatiques doivent d'une part, tenir compte de ces caractéristiques et d'autre part, apporter des performances quantitatives satisfaisant une forte demande toujours plus exigeante.

Basée sur différents phénomènes physiques : la distillation, l'extraction ou la séparation, ces techniques d'extraction seront présentées selon le principe sur lequel elles sont basées, et classées en deux catégories distinctes selon le produit final obtenu : une huile essentielle ou un extrait aromatique.

1- Distillation ou Entraînement à la Vapeur :

L'entraînement à la vapeur d'eau est l'une des méthodes officielles pour l'obtention des huiles essentielles. A la différence de l'hydrodistillation, cette technique ne met pas en contact direct l'eau et la matière végétale à traiter. De la vapeur d'eau fournie par une chaudière traverse la matière végétale située au dessus d'une grille. Durant le passage de la vapeur à travers le matériel, les cellules éclatent et libèrent l'huile essentielle qui est vaporisée sous l'action de la chaleur pour former un mélange « eau + huile essentielle ». Le mélange est ensuite véhiculé vers le condenseur et l'essencier avant d'être séparé en une phase aqueuse et une phase organique : l'huile essentielle. L'absence de contact direct entre l'eau et la matière végétale, puis entre l'eau et les molécules aromatiques évite certains phénomènes d'hydrolyse ou de dégradation pouvant nuire à la qualité de l'huile. **(33)**

2- Hydrodiffusion :

L'hydrodiffusion est une variante de l'entraînement à la vapeur (Figure 8). Dans le cas de l'hydrodiffusion, le flux de vapeur n'est pas ascendant mais descendant. Cette technique exploite ainsi l'action osmotique de la vapeur d'eau. Le principe de cette méthode réside dans l'utilisation de la pesanteur pour dégager et condenser le mélange « vapeur d'eau – huile essentielle » dispersé

dans la matière végétale **(33)**. Comme pour l'entraînement à la vapeur d'eau, l'hydrodiffusion présente l'avantage de ne pas mettre en contact le matériel végétal et l'eau. De plus, l'hydrodiffusion permet une économie d'énergie due à la réduction de la durée de la distillation et donc à la réduction de la consommation de vapeur.

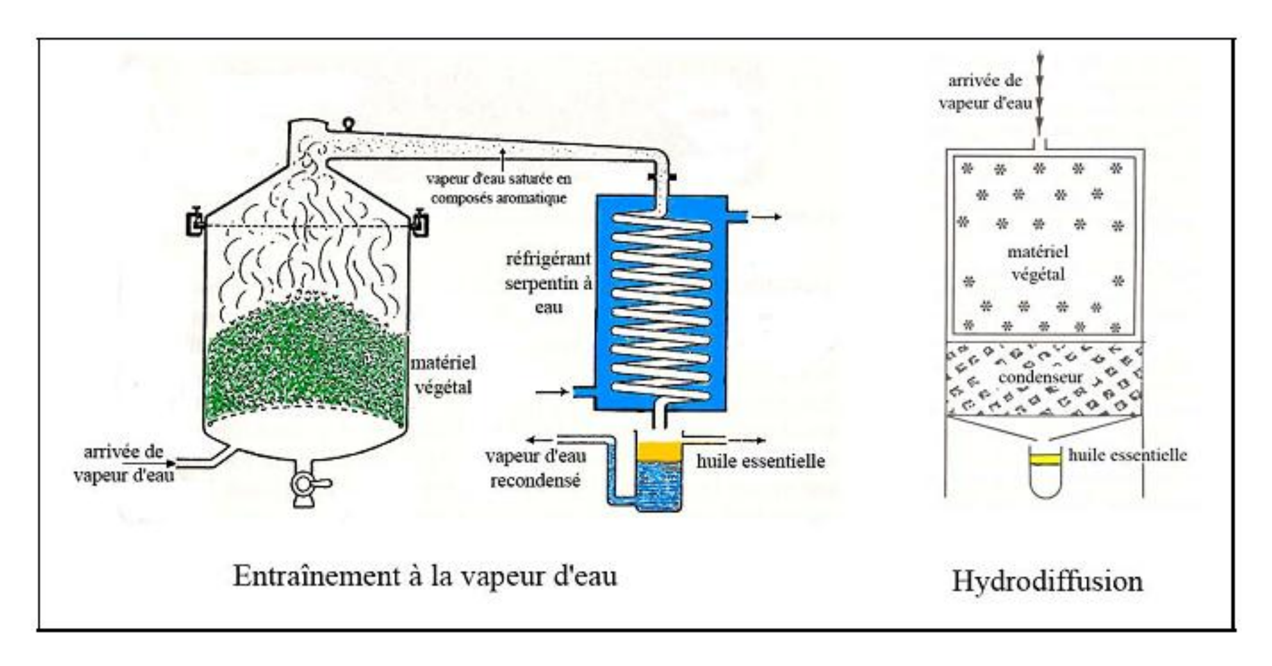


Figure 8 : Entraînement à la vapeur d'eau ascendante et descendante. (33)

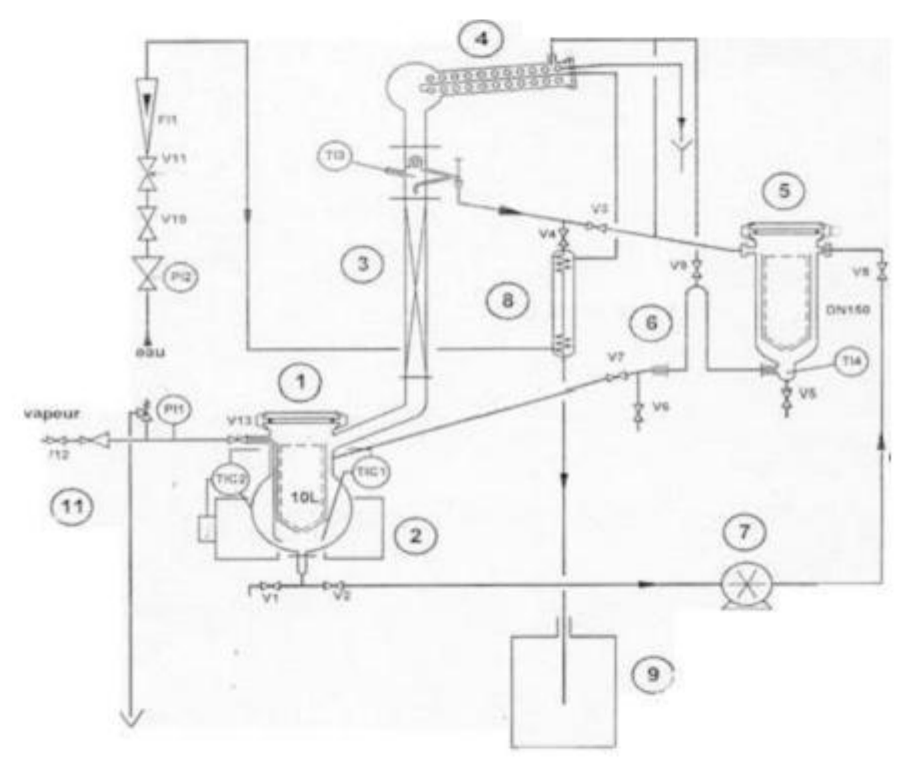


Figure 9 : <u>**Schéma de principe**</u> : **(1) bouilleur ; (2) chauffe-ballon ; (3) colonne de Distillation ; (4) condenseur (refroidissement par courant d'eau) ; (5) extracteur ; (6) siphon permettant ou non le recyclage de l'eau condensée.**

3- <u>Hydrodistillation et ses variantes :</u>

L'hydrodistillation proprement dite, est la méthode normée pour l'extraction d'une huile essentielle **(34)**, ainsi que pour le contrôle de qualité **(35)**. Le principe de l'hydrodistillation correspond à une distillation hétérogène. Le procédé consiste à immerger la matière première végétale dans un bain d'eau. L'ensemble est ensuite porté à ébullition généralement à pression atmosphérique (Figure 9). La chaleur permet l'éclatement et la libération des molécules odorantes contenues dans les cellules végétales. Ces molécules aromatiques forment avec la vapeur d'eau, un mélange azéotropique. Sachant que la température d'ébullition d'un mélange est atteinte lorsque la somme des tensions de vapeur de chacun des constituants est égale à la pression d'évaporation, elle est donc inférieure à chacun des points d'ébullition des

substances pures. Ainsi le mélange azéotropique « eau + huile essentielle » distille à une température égale 100°C à pression atmosphérique alors que les températures d'ébullition des composés aromatiques sont pour la plupart très élevées. Il est ensuite refroidi et condensé dans un essencier ou vase florentin. Une fois condensées, eau et molécules aromatiques du fait de leurs différences de densité, se séparent en une phase aqueuse et une phase organique : l'huile essentielle. La distillation peut s'effectuer avec ou sans recyclage de la phase aqueuse obtenue lors de la décantation. Le principe de recyclage est communément appelé cohobage. En laboratoire le système équipé d'une cohobe qui est généralement utilisé pour l'extraction des huiles essentielles en accord avec la Pharmacopée Européenne est le Clevenger. **(36)**

.

La durée d'une hydrodistillation peut considérablement varier, pouvant atteindre plusieurs heures selon le matériel utilisé et la matière végétale à traiter. La durée de la distillation influe non seulement sur le rendement mais également sur la composition de l'extrait. Afin de traiter des matières premières pour lesquelles il est difficile d'extraire l'huile essentielle ou pour les essences difficilement entraînables, l'hydrodistillation à pression élevée représente une bonne alternative. Cette technique est en outre utilisée pour le santal, le girofle ou les rhizomes de vétyver, de gingembre et d'iris **(37)**. Cependant, bien que le travail sous pression conduise à une amélioration du rapport d'entraînement donc à des économies d'énergie, une température élevée peut emmener une modification voire une altération de l'huile essentielle obtenue. D'autre part, le prix et les contraintes des équipements à mettre en œuvre contribuent à freiner cette technique**(38)**.

4- Extraction par solvants volatils des extraits aromatiques :

La technique d'extraction « classique » par solvant, consiste à placer dans un extracteur un solvant volatil et la matière végétale à traiter. Grâce à des lavages successifs, le solvant va se charger en molécules aromatiques, avant d'être envoyé au concentrateur pour y être distillé à pression atmosphérique. Le

produit ainsi obtenu est appelé « concrète ». Cette concrète pourra être par la suite brassée avec de l’alcool absolu, filtrée et glacée pour en extraire les cires végétales. Après une dernière concentration, on obtient une « absolue ». Les rendements sont généralement plus importants par rapport à la distillation et cette technique évite l’action hydrolysante de l’eau ou de la vapeur d’eau.

Du fait de l’utilisation de solvants organiques, cette technique présente toutefois des inconvénients qu’il est important de noter. En effet, l’intervention de solvants organiques peut entraîner des risques d’artéfacts et des possibilités de contamination de l’échantillon par des impuretés parfois difficile à éliminer. Le choix du solvant d’extraction va s’avérer très délicat, d’autant que la législation sur les produits à destination de l’industrie agro-alimentaire est extrêmement rigoureuse. Le solvant choisi, en plus d’être autorisé devra posséder une certaine stabilité face à la chaleur, la lumière ou l’oxygène, sa température d’ébullition sera de préférence basse afin de faciliter son élimination, et il ne devra pas réagir chimiquement avec l’extrait. Parmi les solvants les plus utilisés, on recense : le méthanol, l’éthanol, l’éther de pétrole ou encore le dichlorométhane.

5- Hydrodistillation extraction simultanée (SDE)- Extraction par Soxhlet :

Cependant, depuis quelques décennies, l’extraction par solvant a connu d’intéressantes améliorations. L’hydrodistillation-extraction simultanée et l’extraction par Soxhlet en sont les principales. (Figure 10) L’hydrodistillation-extraction simultanée (Simultaneous Distillation Extraction : SDE) a été décrite en 1964 pour la première fois par Lickens et Nickerson**(39)**. Le nom des concepteurs de la technique sera par la suite donné à l’appareillage utilisé pour ce type d’extraction.L’originalité et le principe de cette technique résident dans la rencontre de la vapeur d’eau chargée de molécules aromatiques provenant de l’hydrodistillation et des vapeurs de solvant, entraînant l’extraction des composés aromatiques de la phase aqueuse vers la phase organique. Le passage des deux phases dans la partie réfrigérante va permettre la condensation et la séparation des deux phases dans la partie en U de l’appareil. La conception du procédé assure le recyclage des deux phases. La SDE est une technique actuellement très utilisée dans l’extraction de molécules aromatiques d’origines

végétales**(40)** mais aussi dans l'agro-alimentaire pour la détermination qualitative et quantitative de molécules aromatiques présentes dans certains produits alimentaires**(41)**. Plus récemment, la SDE a été réalisée sous pression réduite, ce qui permet de réduire les phénomènes d'artéfact comme cela a été mis en évidence en étudiant l'acétate de lynalyle**(42)**.

L'extraction par l'appareil de Soxhlet consiste à faire passer à travers la matière à traiter contenue dans une cartouche de cellulose, un flux descendant de solvant toujours neuf puisque distillé à chaque cycle. Cette technique est loin d'être exclusive aux molécules aromatiques d'origine végétale**(43)**. Elle est fréquemment utilisée pour l'extraction de lipides**(44)**, ou de divers autres catégories de molécules. De plus, cette technique d'extraction a été récemment combinée aux micro-ondes**(45)** et aux ultra-sons**(46)**.

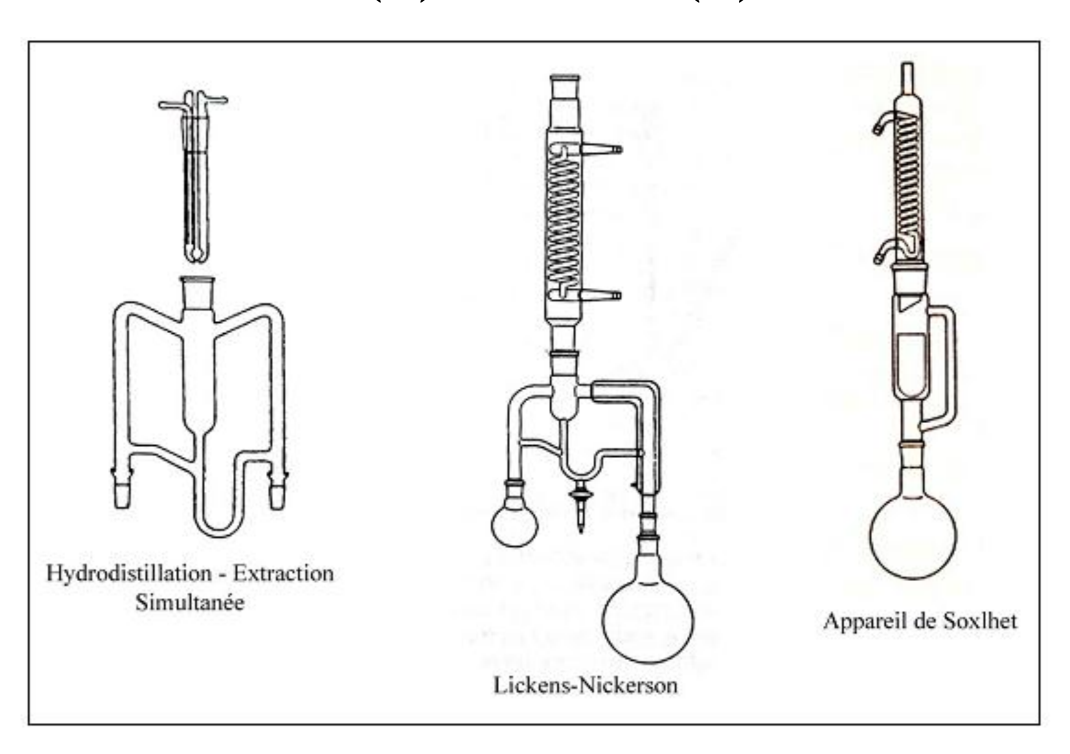


Figure 10 : Les différents types d'extraction par solvants volatils. (43)

Ce mode d'obtention est à proscrire dans le cas des huiles essentielles à destination thérapeutique à cause des traces résiduelles inévitables des solvants utilisés pour l'extraction.

Cette technique est actuellement appliquée dans le monde entier, soit pour obtenir des produits que l' on ne peut extraire par un autre procédé, soit en vue d'un rendement bien supérieur. Les solvants organiques utilisés sont généralement assez dangereux, tout autant pour l' ouvrier qui les manipule, que pour celui qui absorbe les produits ainsi obtenus **(60)**.

Tableau 5 : les principaux solvants utilisés et leurs principaux symptômes d'intoxication (61) :

	Indication chronique	Intoxication aigue
Propane, Hexane	Altération de l'état général, anémie, irritation des muqueuses superficielles, troubles sensitifs et moteurs	Intoxication du système nerveux central, agitation, incohérence du langage, tremblements, convulsions, accélération du pouls, narcose avec cyanose des lèvres.
Benzène, toluène	Anémie, éosinophilie constante, action élective sur le système nerveux central et périphérique, manifestations pathologiques respiratoires, cardiaques, du foie, de la rate, hémorragies des muqueuses, dégénérescence graisseuse, avitaminose C.	Lésions des organes hématopoïétiques, vertiges, céphalées, nausées puis mouvements convulsifs, paralysie et perte de connaissance. Une atmosphère à 7,5 % présente un danger mortel en 30 min, à 20 % elle entraîne la mort en quelques minutes.
Méthanol	Irritation des muqueuses, céphalées, manifestations pathologiques au niveau de la foie et de la rate, action élective sur le système nerveux central et périphérique.	Lésions du système nerveux, narcose, séquelles oculaires (cécité).
Alcool éthylique	Céphalées, manifestations pathologiques au niveau de la foie et de la rate, action élective sur le système nerveux central et périphérique	Vertige, ébriété, nausées, syncopes
Acétone	Vertiges, syncopes.	Irritation des muqueuses, narcose. Certains individus ont une idiosyncrasie accusée pour ce solvant.

Des analyses précises par les méthodes les plus modernes montrent que les proportions de solvants résiduaires dans les concrètes se situent entre 2 et 4 % atteignant souvent 6 % et même parfois 25 % ; les absolues obtenues par lavage à l'alcool des concrètes, contiennent encore des p.p.m importantes de ces solvants. Les p.p.m admises sont au maximum de 25 p.p.m. pour l' hexane et de 30 p.p.m. pour les solvants chlorés. Des produits satisfaisants à ces normes sont exceptionnellement chers. Alors que pour un usage médical, on ne peut même pas admettre ces p.p.m.**(62)**

6- EXTRACTION PAR FLUIDE SUPERCRITIQUE (SFE) :

Les corps purs se trouvent généralement à l'état solide, à l'état liquide, ou à l'état gazeux ; dans le diagramme température-pression (Figure 11), les régions correspondant à ces trois états sont séparées par les courbes de changement d'état concourantes au point triple.

Il se trouve que la courbe de vaporisation (liquide-gaz) présente un point d'arrêt dit point critique (PC) correspondant à un couple de pression-température (Pc, Tc) assez facile à atteindre pour la plupart des composés organiques simples.

Au-delà de ce point critique ($p > pc$ et $T > Tc$), l'état est dit supercritique et le fluide présente des propriétés spécifiques très particulières. En effet, les fluides supercritiques et les liquides « subcritiques » ($p > pc$ mais $T < Tc$) sont généralement utilisés dans un domaine de pression allant de 0,9 à 1,2 Pc, où ils ont une masse volumique voisine de celle des liquides, une viscosité à peine supérieure à celle des gaz, une diffusivité comprise entre celle des liquides et celle des gaz. Ces propriétés font des fluides supercritiques des solvants «à géométrie variable» : excellents solvants dans les conditions supercritiques. **(81)**

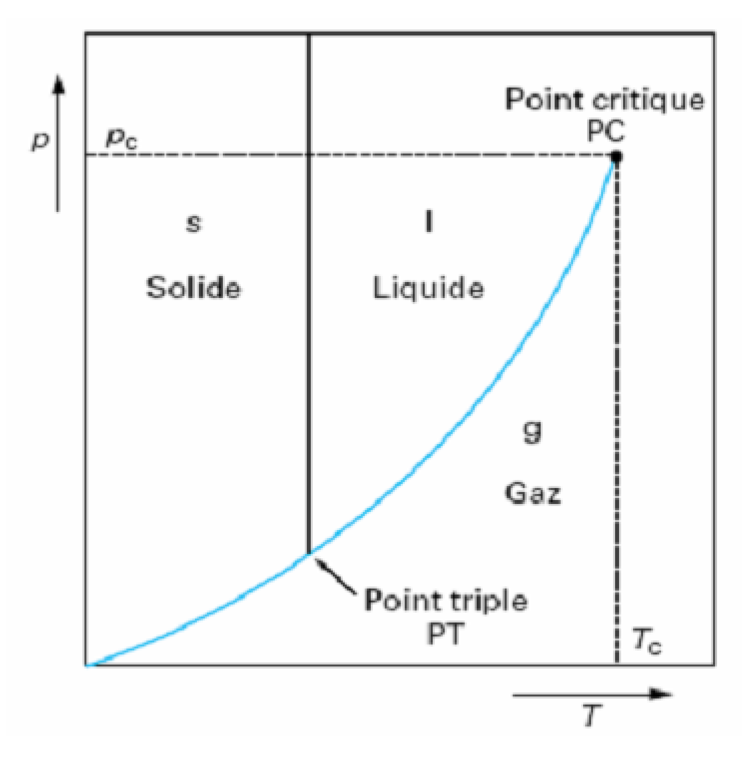


Figure 11 : Diagramme du corps purs (81)

Le véritable intérêt du dioxyde de carbone CO2 comme fluide supercritique est lié à ses propriétés notamment ses coordonnées critiques (Tc = 31 °C, pc = 7,38 MPa) qui permettent son emploi à une température voisine de l'ambiante et à des pressions « acceptables » (de 8 à 20 MPa) ; bon marché et abondant, le CO2 a en plus l'avantage décisif d'être non toxique, non combustible et « naturel ». C'est donc un solvant de choix où l'extraction et le fractionnement conduits à des températures voisines de l'ambiante ont l'avantage d'éviter toute dégradation thermique. L'élimination de toute trace de solvant s'effectue par simple retour à l'état gazeux et les traces résiduelles éventuelles bénéficient d'une innocuité toujours sujette à caution.

Beaucoup d'autres corps purs pourraient être envisagés pour être utilisés à l'état supercritiques (propane, N2O, hydrocarbures halogénés...), sans, pour autant, qu'elle ne présente tous ces avantages. En revanche, certaines applications nécessitent la mise en œuvre de mélanges, le CO2 étant additionné d'un « entraîneur » ou d'un « modificateur polaire», afin de renforcer son pouvoir solvant vis-à-vis de certaines molécules. Ainsi, Gonzalez-

Vila et al., (2000) ont testé un mélange de CO_2 et de méthanol pour extraire des lipides à partir du bois d'eucalyptus . Ces auteurs ont montré que le CO_2 avec du méthanol est toujours plus efficace que CO_2 seul. Le méthanol augmente l' efficacité d' extraction en raison de son interaction avec la matière.

Les réalisations actuelles comme les développements futurs visent principalement la fabrication de produits destinés à l'alimentation pour lesquels la qualité « naturelle » et l'innocuité du CO_2 sont déterminants même si, dans certains cas, le prix de revient est plus élevé que ceux obtenus avec un solvant organique comme par exemple dans le cas de la décaféination du café ou l'extraction d'arômes **(82)**.

7- Extractions par micro-ondes :

a) Définition :

Les micro-ondes ou hyperfréquences sont des ondes électromagnétiques couvrant les gammes des ondes décimétriques UHF, centimétriques SHF et millimétriques EHF. Dans le spectre électromagnétique, les micro-ondes occupent une bande de fréquence de trois décades de 300 GHz à 300 MHz. Les longueurs d'ondes associées s'étalent de 1 millimètre à 1 mètre. La fréquence la plus utilisée est de 2450 MHz correspondant à la fréquence de la majorité des magnétrons des fours micro-ondes de cuisine ayant une puissance de 600 à 1000 Watts et une longueur d'onde dans l'air de 12,2 cm. **(48-49)**

b) Recensement des techniques utilisées :

Depuis 1986 avec les travaux de Ganzler et coll**(47)**, l'extraction assistée par micro-ondes a connu de profonds changements. A l'heure où « rapidité », « efficacité », et « sélectivité » sont devenus les caractéristiques principales d'une bonne technique d'extraction, les travaux sur l'extraction assistée par micro-ondes ne cessent de croître et les nouvelles techniques de fleurir. La chimie analytique a permis ces dernières années de réduire considérablement les temps d'analyse grâce au développement des techniques chromatographiques en

partie. La chimie préparative, telle que l'extraction solide-liquide à laquelle nous nous intéressons dans le cadre de l'extraction de molécules aromatiques volatiles issues de matières végétales, se devait de réduire elle aussi ses durées, tout en conservant son efficacité et sa sélectivité.

Les micro-ondes ont apporté une solution de choix. Grâce à un chauffage sélectif, sans inertie, et rapide, les micro-ondes combinées à des techniques d'extraction classique ont permis de remédier aux problèmes des temps d'extraction souvent trop longs. Dans cette partie, nous présentons exclusivement les différentes techniques d'extraction par micro-ondes qui permettent l'obtention d'huiles essentielles ou d'extraits aromatiques d'origine végétale. En effet, outre l'extraction aromatique des composés aromatiques d'origine végétale, il existe actuellement diverses méthodes assistées par micro-ondes**(50)** consacrées à l'extraction de minerais, de contaminants des sols et de lipides**(51)**.

c) Extraction par solvant assistée par micro-ondes : (ESAM)

Ganzler et coll. **(47)**, en 1986, en Hongrie furent les premiers à présenter une technique d'extraction par solvant assistée par micro-ondes en vue d'une analyse chromatographique.

Ce procédé consistait à irradier par micro-ondes de la matière, végétale broyée au préalable en présence d'un solvant absorbant fortement les micro-ondes (le méthanol) pour l'extraction de composés polaires ou bien en présence d'un solvant n'absorbant pas les micro-ondes (hexane) pour l'extraction de composés apolaires. L'ensemble est chauffé sans jamais atteindre l'ébullition durant de courtes périodes entrecoupées par des étapes de refroidissement. Après, une étape de séparation par centrifugation, les échantillons sont directement injectés sur colonne chromatographique. Cette technique se présentait comme beaucoup plus efficace qu'une méthode conventionnelle et permettait de réduire les temps d'extraction et donc les dépenses en énergie.

Les travaux sur l'extraction par solvant assistée par micro-ondes ont continué d'avancer, et c'est en 1990 que l'équipe canadienne de Paré et coll **(52)** a déposé un premier brevet, européen, sur « l'extraction de produits naturels

assistée par micro-ondes ». Ils proposaient d'irradier le matériel végétal en présence d'un solvant transparent aux micro-ondes de type hexane. Ainsi les micro-ondes atteindraient directement les systèmes glandulaires et vasculaires du végétal. Des essais effectués notamment sur la menthe soulignent à nouveau le gain de temps ainsi qu'une qualité similaire des produits obtenus par entraînement à la vapeur classique et de ceux obtenus par extraction assistée par micro-ondes. (Figure 12).

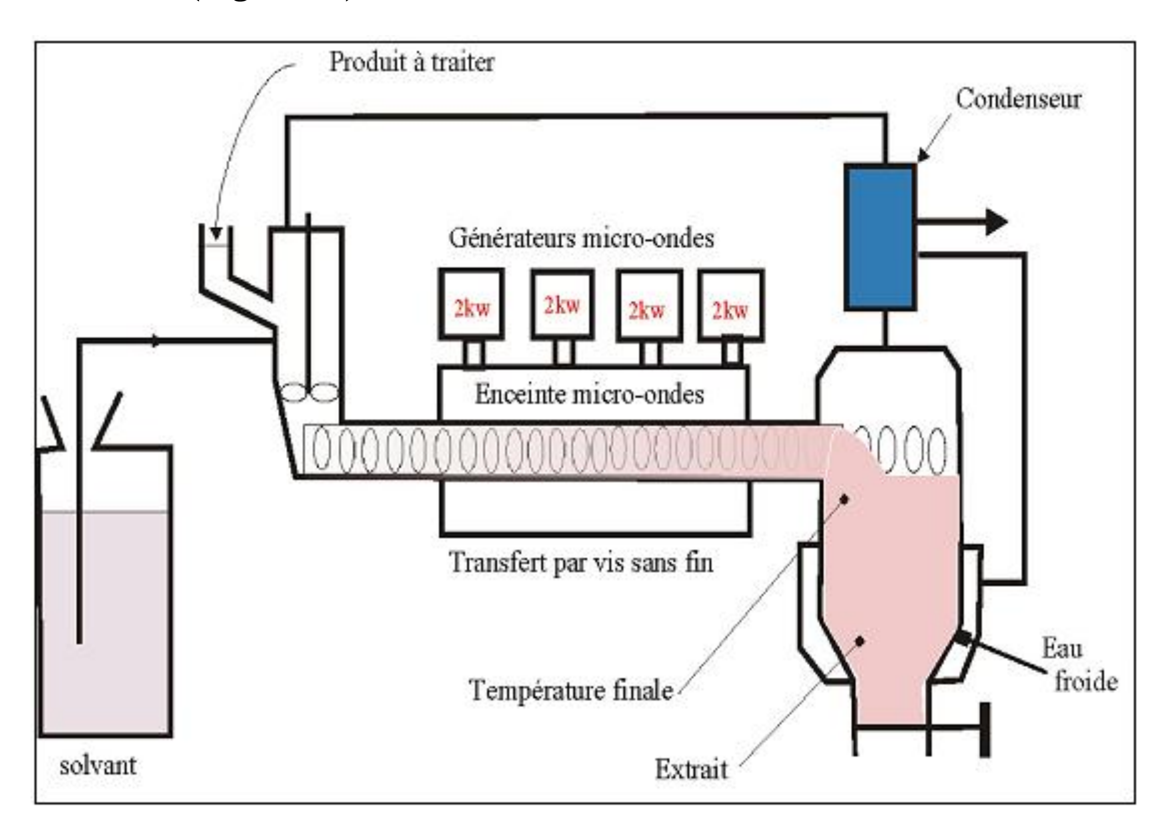


Figure 12 : Extraction par solvant assistée par micro-ondes. (52)

d) Entraînement à l'air assistée par micro-ondes :

En 1989, Craveiro et coll **(53)** proposaient une technique originale d'extraction de l'huile essentielle par chauffage micro-ondes sans solvant en utilisant un compresseur à air. L'huile essentielle extraite en 5 minutes sous chauffage micro-ondes était présentée comme qualitativement identique à celle obtenue par entraînement à la vapeur en 90 minutes.

Le système proposé est inspiré du procédé entraînement à la vapeur classique. Il se compose en fait de trois parties : un compresseur envoyant de l'air dans le ballon où se trouve la matière végétale placé dans un four micro-ondes domestique (Figure 13). Ce ballon est soumis aux radiations micro-ondes. La vapeur d'eau saturée en molécules volatiles est ensuite entraînée vers un second ballon de récupération plongé dans de la glace et situé à l'extérieur du four à micro-ondes. L'eau ainsi que les molécules aromatiques constituant l'huile essentielle sont donc condensées dans ce ballon extérieur. L'extraction de l'huile essentielle se fait à l'aide du dichlorométhane.

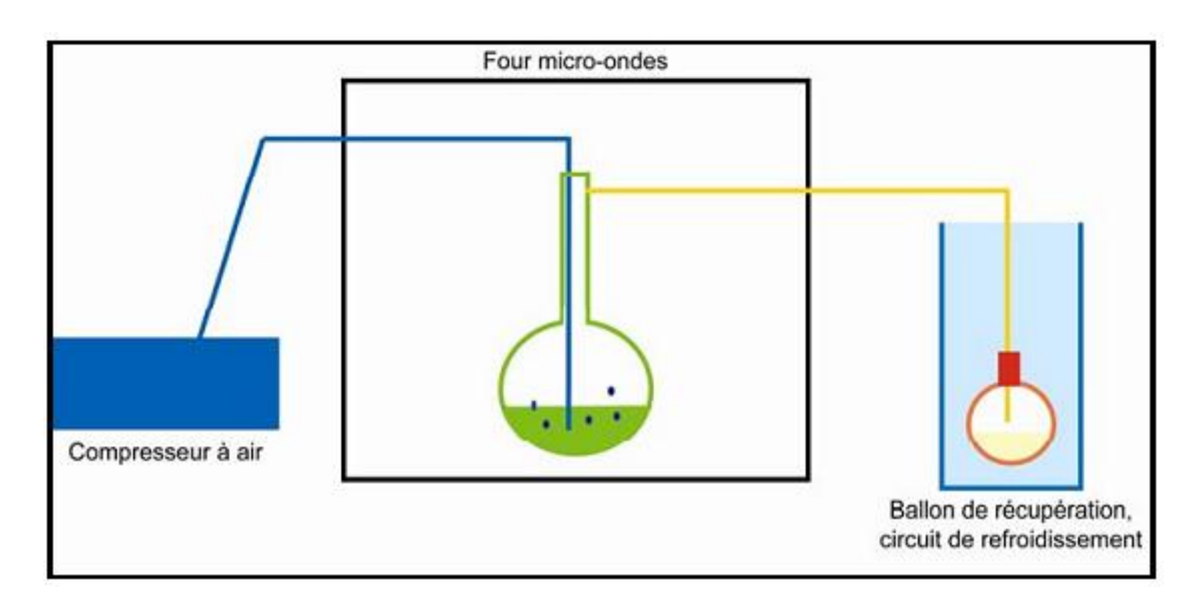


Figure 13 : Entraînement à l'air assisté par micro-ondes. (53)

<u>e) Hydrodistillation sous pression réduite</u> : (VMHD)

L'hydrodistillation assistée par micro-ondes sous pression réduite, ou « VMHD : Vacuum Microwave HydroDistillation » a été élaborée et brevetée par la société Archmiex dans les années 1990, avant d'être rachetée par l'équipementier Pierre Guérin**(59,54)**. Cette technique d'extraction, dont l'origine est l'hydrodistillation classique, est basée sur l'utilisation conjointe des micro-ondes et d'un vide pulsé. Le matériel végétal à traiter frais ou sec (auquel on lui rajoute une quantité d'eau requise) est soumis durant une période δ1 aux micro-ondes dont le rôle est d'assurer le transfert de matière, puis durant un temps δ2 à un vide pulsé qui permet l'entraînement azéotropique des substances

volatiles à une température inférieure à 100°C (Figure 14). Cette opération peut être répétée plusieurs fois selon le rendement souhaité. Les avantages présentés par cette technique sont nombreux tant au niveau économique qu'au niveau qualitatif.

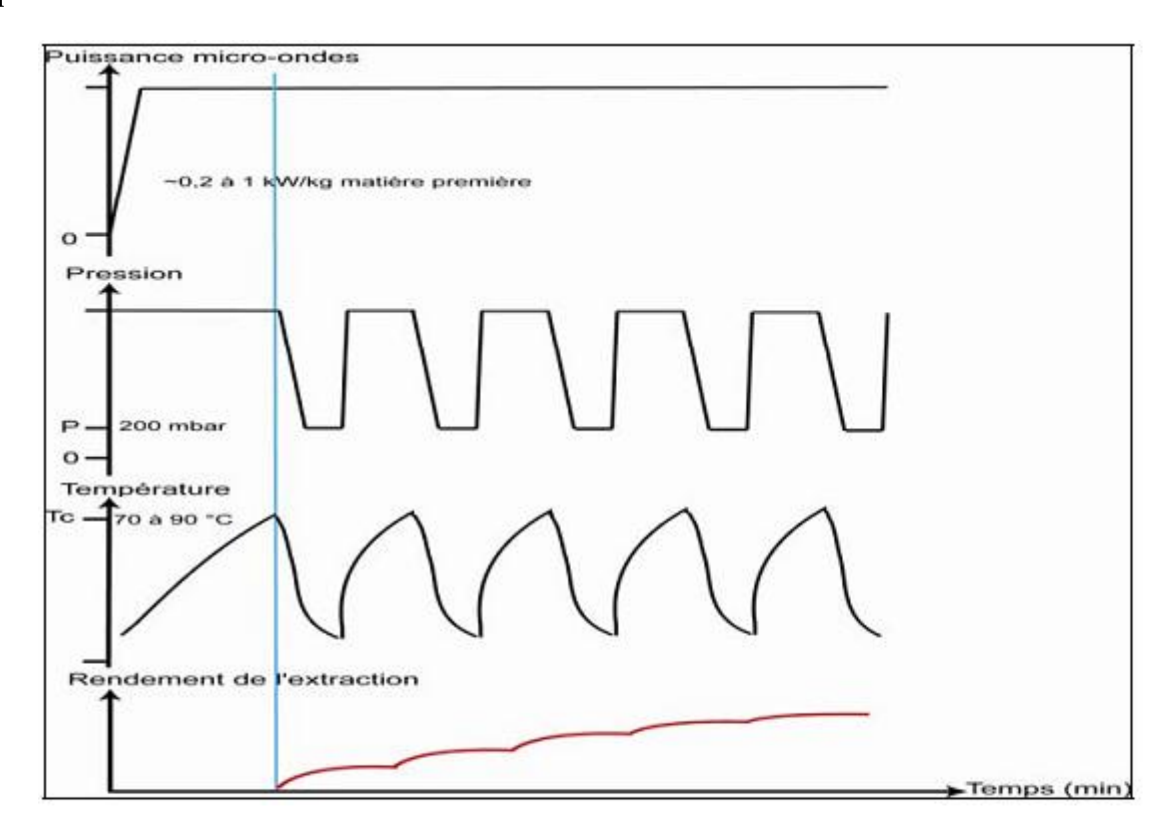


Figure 14 : Evolution des principaux paramètres du procédé VMHD en fonction du temps. (54)

D'après les concepteurs du VMHD (Figure 15), l'extraction serait dix fois plus rapide que l'hydrodistillation pour un rendement équivalent et un extrait de composition identique. Les notes « crues » les plus thermosensibles semblent être conservées après une extraction par VMHD contrairement à une hydrodistillation classique.**(55-56)**

f) Hydrodistillation assistée par micro-ondes :

Récemment, Stashenko et coll.**(57-58)**, utilisent un procédé d'hydrodistillation par micro-ondes. Ce procédé basé entièrement sur le principe de l'hydrodistillation classique consiste à placer une partie du montage

d'hydrodistillation dans le four à micro-ondes. Le matériel végétal est donc placé en présence d'une quantité d'eau suffisante dans un ballon disposé dans l'enceinte du four à micro-ondes. Le système de réfrigération ainsi que la partie prévue pour la récupération des essences sont situés à l'extérieur du four. Les avantages cités sont la rapidité et la similitude de la composition de l'huile par rapport à une hydrodistillation classique.

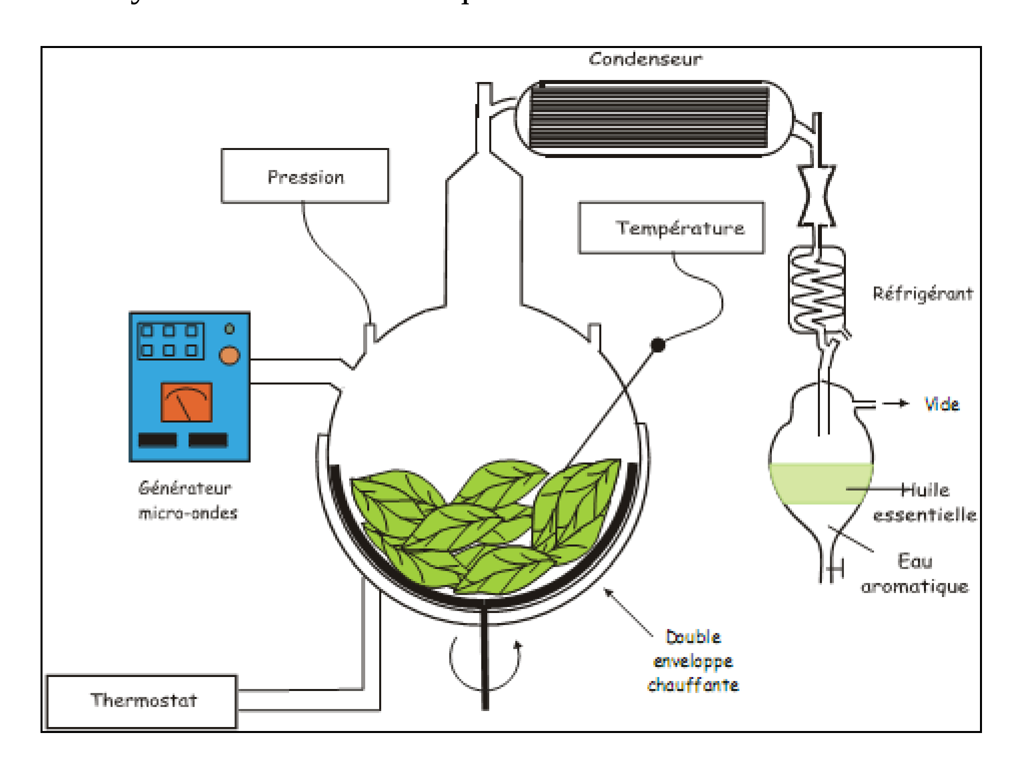


Figure15:Hydrodistillation assistée par micro-ondes sous pression réduite (VMHD). (56)

8- EXTRACTION A L'EAU A L'ETAT SUPERCRITIQUE (SWE) :

L'eau est un solvant unique en raison de sa structure en pont d'hydrogène. A la pression ambiante, elle a un point d'ébullition très élevé par rapport à sa masse molaire, une constante diélectrique et une polarité élevées. Cependant, une fois chauffée, l'eau voit ses propriétés profondément changer à cause de l'agitation thermique entraînant une diminution remarquable et systématique de la constante diélectrique de l'eau **(64)**,

une augmentation du son taux de diffusion et une diminution de sa viscosité et de sa tension superficielle **(65)**. Si la pression est augmentée de sorte que l' eau reste dans un état condensé, ces changements continuent au-delà de 100°C et jusqu' au point critique à 374°C et 218 bar, tout en maintenant une densité presque constante de sorte que l'effet de pression sur les propriétés citées précédemment reste minimal **(64)**.

A l'état condensé « surchauffé », l'eau a un constant diélectrique bien inférieur à celle de température ambiante et un taux de diffusion et une viscosité proches de celles des gaz. Ces effets de température signifient que l' eau surchauffée peut avoir une constante diélectrique semblable à celles des solvants organiques typiques. Ainsi, par exemple,
l' eau ayant une constante diélectrique e=30 à 220 °C (alors, qu'à titre d'exemple, le méthanol, e=33 à la température ambiante) **(64)**, peut dissoudre une large gamme de composés de moyenne et basse polarité.

L' eau liquide à des températures supérieures à 100°C, c.à.d. sous des pressions supérieures à la pression atmosphérique, a, pendant plusieurs années, été employée à l'échelle industrielle comme produit de dissolution et d' épuration pour l' extraction des schistes pétrolières **(66)** et l' extraction du soufre des corps de minerai dans le procédé Frasch **(67)**.

L' intérêt analytique récent pour l' eau surchauffée comme solvant d' extraction a commencé par le travail de Hawthorne et ses collègues en 1994, intéressés par des méthodes d'extraction écologiques pour les sols et les déchets solides.

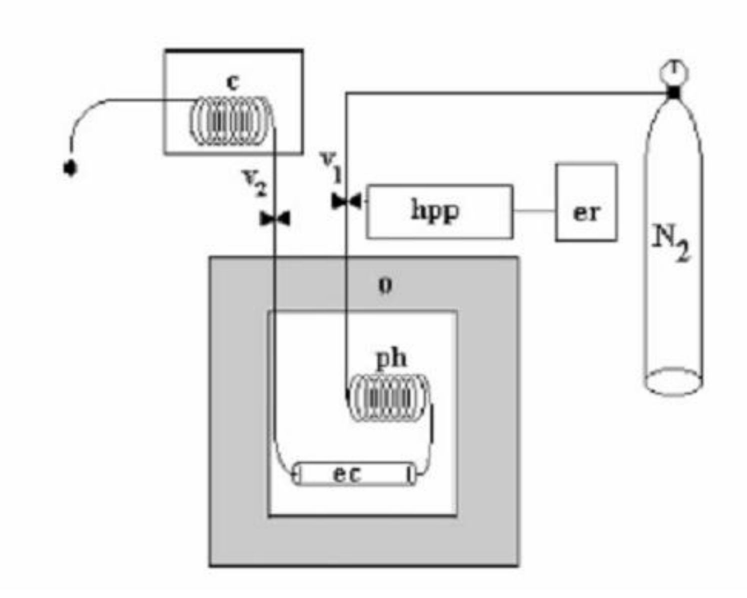


Figure 16 : Le système d'extraction SWE : hpp = pompe haute pression ; er = réservoir du solvant ; ph = pré-surchauffeur ; ec = cellule d'extraction ; o = four ; c =refroidisseur ; v1 et v2 = vanne. (68)

Après l'installation de la plante en morceaux dans la cellule d'extraction, deux papiers filtres sont insérés à ses extrémités pour prévenir l'encrassement des frites. Après l'assemblage de la cellule dans le four, ce dernier est mis en marche à 200°C et ensuite pressurisé à 40 bar par une solution eau – alcool. Une fois la pression de 40 bar atteinte, la vanne v1 est fermée et le système est maintenu sous pression pendant 60 min. Par la suite, on ouvre la vanne v1 pour permettre à l'azote d'évacuer l'extrait, ce dernier refroidi est récupéré dans un récipient à température ambiante **(68)**.

Les études sur les matières végétales se sont concentrées sur deux secteurs : l'extraction des produits naturels à partir des plantes, principalement les huiles essentielles, et deuxièmement sur la détermination des résidus de pesticides **(69)**. Un examen récent des méthodes d'extraction des huiles essentielles compare l'extraction au fluides supercritiques (SFE), SWE, l'extraction aux micro-ondes et l'entraînement à la vapeur **(70)**.

Les auteurs suggèrent que SWE est préférable à SFE parce qu'elle évite l'extraction des cires et des lipides et ne nécessite pas le séchage de la matière végétale avant extraction.

9- PROCEDE FLASH DETENTE :

Ce procédé consiste à chauffer rapidement la matière végétale à 85-90°C puis le placer rapidement (« en quelques secondes ») sous vide, (environ 30 mBar). La température du produit dans ces conditions de vide se situe entre 27 et 30°C. Cette mise rapide sous vide provoque l'évaporation d'une partie de l'eau de constitution du matériel végétal et une chute rapide de la température du milieu. Ce bouleversement et cette explosion cellulaire confèrent aux produits des qualités chimiques, rhéologiques et organoleptiques bien particulières **(71)**.

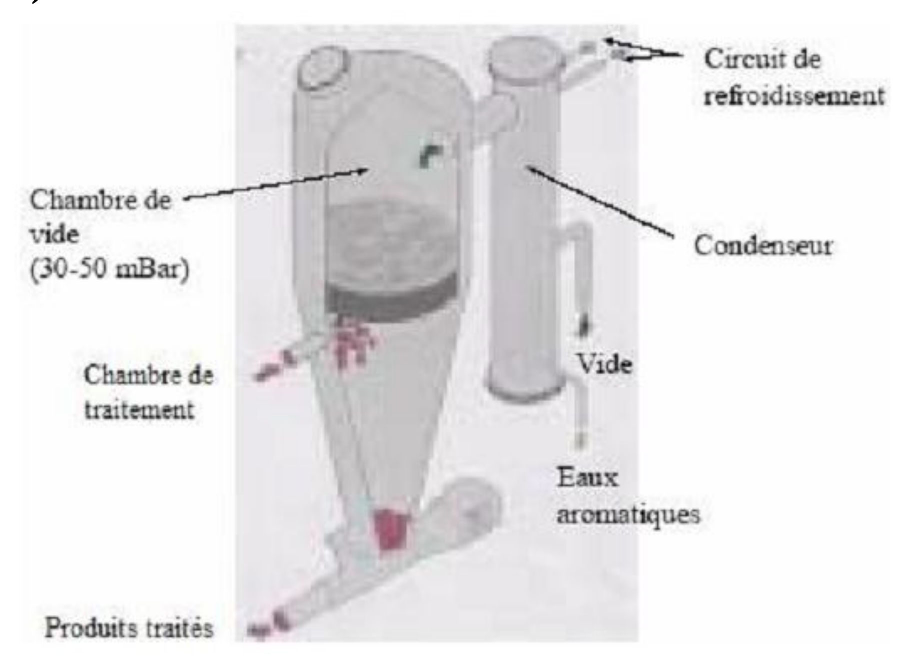


Figure 17 : schéma de principe du procédé Flash détente (71)

10- EXTRACTION PAR DETENTE INSTANTANNEE CONTROLEE (DIC) :

Issu des études théoriques **(72)** sur l'expansion par extrusion suivies des travaux expérimentaux lancés sur plusieurs applications **(73)**, la détente instantanée contrôlée est fondée sur la thermodynamique de l'instantanéité et des processus d'autovaporisation couplés à l'évolution hydro-thermo-mécanique de nombreux polymères à usages alimentaire, cosmétique, pharmaceutique, etc. **(74)**. Les applications industrielles ont, par la suite, montré le large domaine d'application (séchage, étuvage, débactérisation, extraction, etc.) De cette technologie capable de coupler, presque systématiquement la maîtrise de la haute qualité à une réduction du coût énergétique.



Figure 18 : Photo du réacteur de traitement DIC : on distingue les parties principales qui le composent. A droite l'ordinateur équipé de cartes électroniques permettant l'acquisition des données. (63)

- **Principe :**

La technologie DIC consiste en un traitement thermique de courte durée sous haute pression et haute température suivie d'une détente très rapide vers le vide. Ce passage provoque une forte baisse de pression au voisinage du produit. La faible pression relative en vapeur d'eau proche de la pression du vide implique une autovaporisation. Cette vapeur produit une force mécanique capable de causer des déformations structurales du produit dont l'amplitude dépend des propriétés rhéologiques du produit fonction de son degré d'humidité et de sa température **(75)**.

11- ETUDE COMPARATIVE DES PRINCIPAUX PROCEDES D'EXTRACTION :

La possibilité de développement d'une technique d'extraction dépend de nos jours de ses avantages par rapport à ses concurrentes : efficacité d'extraction (qualité et quantité), durée de l'opération, coûts d'installations, coûts de fonctionnement (coût d'énergie, impact environnemental, entretien, degré d'automatisation, …).

L'absence de solvant organique devient également un élément important du fait des exigences réglementaires de plus en plus contraignantes.

A- LES TECHNIQUES CONVENTIONNELLES :

A1- TECHNIQUES D'HYDRODISTILLATION

Les techniques d' extraction d' huiles essentielles par hydrodistillation (aux conditions ambiantes) se sont avérées efficaces pour l' isolement d' huile essentielle **(76)**.

Les imperfections principales de cette opération résident dans sa lenteur (liée à difficulté de diffusion), la quantité d'énergie importante qu'elle nécessite, sa nature non quantitative et l'impossibilité de son automatisation. L'opération effectuée à une pression réduite, réduit, sans pour autant supprime, la dégradation thermique de la matière résiduelle et des huiles essentielles extraites. Le risque de pertes de composés thermolabiles, un des

principaux inconvénients majeurs du procédé, persiste mais à un niveau inférieur.

A2- TECHNIQUES D' EXTRACTION AUX SOLVANTS ORGANIQUES

L' extraction aux solvants organiques (assistée ou pas par les ultrasons) a comme principale imperfection la présence de « traces » de solvant résiduel avec un risque toxicologique évident. Le long temps d' extraction et la faible sélectivité de la plupart des solvants organiques sont également des inconvénients importants. Ainsi, indépendamment des substances désirées, ce procédé mène généralement à l'obtention des composants non-volatils de haut poids moléculaire, tels que les graisses, résines, cires et tanins. Notons enfin l'absence d'automatisation possible de la technique qui présente ainsi un autre point négatif à prendre en considération.

B- LES TECHNIQUES NOUVELLES

L' extraction assistée par micro-onde (MAE) ainsi que l'extraction par fluide supercritique (à CO2) et l' extraction continue à l' eau subcritique sont considérées ainsi comme solutions de rechange récentes pour l' isolement d' huiles essentielles fortement valables.

B1- EXTRACTION ASSISTEE PAR MICRO-ONDE (MAE)

La comparaison entre MAE et les techniques conventionnelles, telles que l' extraction au Soxhlet, a été rapportée pour l' isolement d' huile essentielle de menthe poivrée fraîche **(77)**.

L' extraction au Soxhlet a été effectuée en 6 heures et le traitement aux micro-ondes s' est composé d' une seule période d' irradiation de 20 s, en utilisant l' hexane dans les deux cas.

Les études ont démontré que le rendement d'extraction du MAE était de loin supérieur et que les extraits MAE ne contiennent pas de chlorophylle, évitant de ce fait le besoin de purification d'huile essentielle. D' ailleurs, la MAE offre d'autres avantages, telles que la consommation réduite d' énergie, l' utilisation de faibles quantités de solvants organiques moins toxiques et la faible quantité de déchets. **(77)**

B2- EXTRACTION PAR CO2 SUPERCRITIQUE :

L' utilisation de l' extraction SC-CO2 pour l’extraction d' huiles essentielles offre plusieurs avantages significatifs par rapport aux techniques conventionnelles.

Les extractions sont rapides et elles peuvent être exécutées à des températures plus basses (évitant des pertes par dégradation des composés thermolabiles). La technique est également apte pour l'automatisation, une extraction sélective (fractionnée) peut être obtenue en utilisant différent gradient de pression ou de température. Pour ces raisons, l'application de l'extraction SC-CO2 à la place des techniques conventionnelles pour l’extraction d'huiles essentielles des herbes a été considérée très prometteuse. Malheureusement, quelques difficultés existent, parce que SC-CO2 montre une grande affinité non seulement pour des composants d' huile essentielle mais également pour beaucoup d' autres classes de composés de basse polarité contenue dans la matière végétale, telle que les cires, les acides gras, les tannins et les résines. Excepté les cires, la teneur de ces composés non désirés peut être commandée en choisissant des états appropriés d' extraction. Un autre inconvénient lié à l'utilisation de l'extraction SC-CO2 est le coût élevé d'achat et d'entretien exigé pour cet équipement.

B3- EXTRACTION CONTINUE A L’EAU SUPERCRITIQUE :

Basile et al., 1998 ont démontré la faisabilité de l' utilisation de l' eau subcritique pour l' extraction continue d' huiles essentielles. Ils ont en plus procédé à la comparaison de ce procédé avec le procédé classique d’hydro-distillation et le procédé SC-CO2.

L' utilisation de l' eau surchauffée comme solvant présente plusieurs avantages par rapport à l’hydrodistillation. Ainsi, le temps d' extraction requis est inférieur et la qualité d' huile produite par SCWE est bien meilleure, en raison de la teneur élevée en composés oxygénés (les plus

odoriférants) et par conséquent de la faible teneur en terpènes. L'efficacité de la SCWE est également meilleure.

En conclusion, le SCWE est économiquement avantageux, dû au fait que l’énergie consommée pour produire de l’eau subcritique est 20 fois plus faible que celle qu’exige une opération classique d’entraînement à la vapeur.

Par comparaison avec l' extraction SC-CO2, le SCWE présente également des avantages évidents concernant l’absence de toute extraction de cires, ce qui permet d’éviter l' utilisation de systèmes sophistiqués exigés par l' extraction de SC-CO2 pour obtenir les huiles essentielles pures. D' autre part, l’étape de séchage, indispensable pour rendre l’extraction par CO2 efficace et qui a un coût additionnel important tout en présentant des risques de perdre les composés aromatiques volatils, est absente dans l' extraction à l' eau subcritique.

Les pressions requises par SCWE sont bien inférieures à celles du SC-CO2 ; l'équipement pour SCWE est ainsi nettement moins coûteux que celui exigé pour le SC-CO2.L' utilisation de l' eau tient compte également d' une économie substantielle en coût d' entretien, car le prix du CO2 supercritique est prohibitif.

Les deux imperfections principales de l' extraction d' huiles essentielles des plantes par eau subcritique peuvent être facilement surmontées : d' abord, la réactivité de l' eau dans les conditions du traitement qui peut endommager l'appareillage, peut être surpassée en employant de l’eau ultra pure et dégazée.L' inconvénient le plus important de SCWE est le niveau très élevé de température d’extraction, ce qui rend obligatoire la réalisation d’une étude préliminaire sur la stabilité thermique des composés extraits.

Ainsi, la SCWE émerge comme alternative prometteuse et puissante face aux techniques conventionnelles (hydrodistillation et extraction aux solvants organiques) et nouvelles (extraction SC-CO2), s’en distinguant par des avantages significatifs et décisifs. **(78)**

Aspect	Techniques conventionnelles	Techniques nouvelles
Duré d'extraction	Longue (-)	Rapide (+)
Efficacité	Bonne	Mauvaise a / Meilleure b, c
Qualité des extraits	Mauvaise	Bonne
Présence des résidus toxiques dans les extraits	Oui (-)	Non (+)
Faisabilité pour l'automatisation	Non (-)	Oui (+)
Conditions d'extraction	Drastique	Plus douces
Sélectivité	Non (-)	Non a, b / Oui c (-/+)
Coût	Moyen (-)	Moyen b / Faible a, c (-/+)

Tableau 6 : comparaison entre les techniques nouvelles et conventionnelles pour l'extraction des huiles essentielles des plantes ; a= MAE ; b= SC-CO2 ; c= SCWE. (70)

Aspect	SC-CO2	SCWE
Etape de séchage	Oui (-)	Non (+)
Extraction des résines	Oui (-)	Non (+)
Coût d'acquisition	Elevé (-)	Moyen (+)
Coût de maintenance	Elevé (-)	Faible (+)
Conditions d'extraction	Douces (+)	Moyennes (-)
Effet de pré-concentration	Oui (+)	Non (-)
Caractère écologique	Oui (+)	Oui (+)

Tableau 7 : comparaison entre SC-CO2 et SCWE pour l'extraction d'huiles essentielles des plantes. (71)

C- CONCLUSION :

Les besoins d' utilisation des huiles essentielles dans de nombreuses et diverses industries sont tellement massifs et croissants qu'il est indispensable d'agir en vue d'aboutir à des produits de la plus haute qualité dépourvus de toute trace de solvant organique et à une technique d'extraction préservant les composés thermolabiles et volatils, de bonne sélectivité et de faible coût ainsi de bon contenu environnemental. Or, aucune des technologies d'extraction d'huiles essentielles actuellement connues (Soxhlet et Hydrodistillation, CO2 supercritique et SCWE) ne semble capable de parfaitement répondre à ces diverses exigences.

Dans ce contexte, l'émergence d'une nouvelle technique d'extraction plus pertinente à ces divers points de vue serait, sans nul doute, très favorablement accueillie dans ce domaine.

Chapitre III : APPLICATIONS

1) Extraction au solvants organiques : Application pour le romarin :(79)

Méthodologie :

Dans le cas du romarin les solvants choisis sont: l'éther de pétrole, le chloroforme et le pentane. 4 g de romarin est placé dans un filtre à thé, puis dans le ballon de 250 ml, avec un volume de solvant de 100ml. L'extraction a été effectuée pendant 3 heures. La température de refroidissement était de 5°C.

Résultats :

Dans les deux cas, le chloroforme s'est avéré être le solvant le plus performant, tant quantitativement que qualitativement. Par ailleurs, lors de cette analyse, 25 composés différents ont été identifiés.

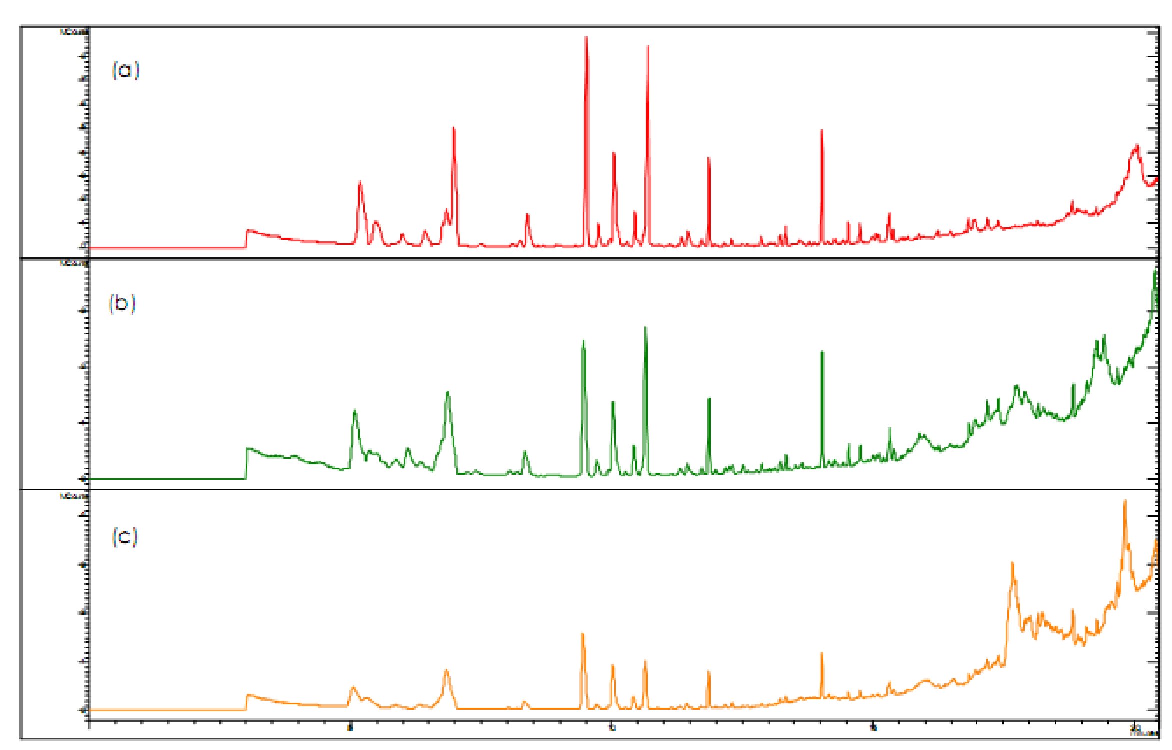


Figure 19 : Chromatogrammes suite à l'extraction par solvant pour le romarin : (a) Chloroforme, (b) Ether de pétrole, (c) Pentane. (79)

N°	Temps rétention	Nom du composé [120]	CAS [120]	Formule brute [120]	Poids moléculaire [120]	Température d'ébullition (°C à 100 kPa) [121]
1	5, 124	1R-α-pinène	7785-70-8	C10H16	136	155, 1
		α-pinène	80-56-8			155, 1
2	5, 433	Camphène	79-92-5	C10H16	136	160, 1
3	5, 933	β-pinène	127-91-3	C10H16	136	165, 5
		L-β-pinène	18172-67-3			165, 5
4	6, 691	p-cymène (Benzene, 1-methyl-4-(1-methylethyl)-)	99-87-6	C10H14	134	176, 6
		α-cymène	535-77-3			
5	6, 770	Limonène	138-86-3	C10H16	136	174, 5

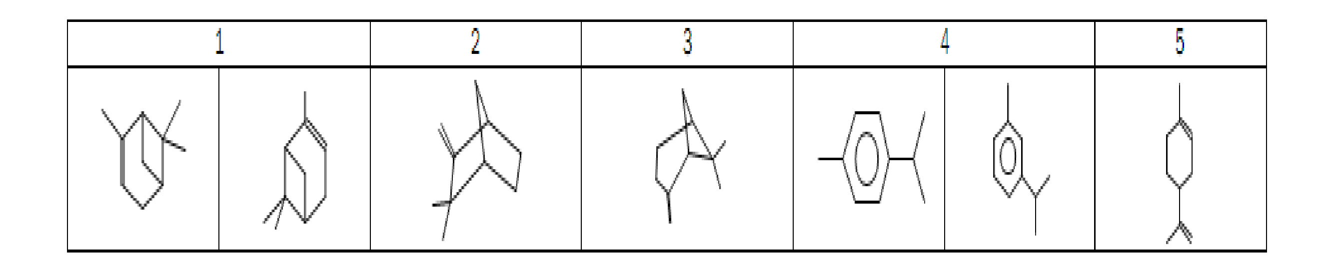


Tableau 8 : Identification des 25 composés extraits du romarin : composés 1 à 5. (79)

N°	Temps rétention	Nom du composé [120]	CAS [120]	Formule brute [120]	Poids moléculaire [120]	Température d'ébullition (°C à 100 kPa) [121]
6	6, 940	Eucalyptol (Cineole)	470-82-6	C10H18O	154	175, 4
7	8, 015	Terpinolène (Cyclohexene, 1-methyl-4-(1-methylethylidene)-)	586-62-9	C10H16	136	184, 6
8	8, 336	Linalol (1, 6-Octadien-3-ol, 3, 7-dimethyl-)	78-70-6	C10H18O	154	198
9	9, 479	L-camphor	464-48-2	C10H16O	152	207, 6
10	9, 707	3-Pinanone	15358-88-0	C10H16O	152	
11	9, 906	Camphenol, 6-	3570-04-5	C10H16O	152	
12	9, 984	Borneol	507-70-0	C10H18O	154	208
		Bornéol, (1S, 2R, 4S)-(-)-	464-45-9			208

6	7	8	9	10	11	12

Tableau 9 : Identification des 25 composés extraits du romarin : composés 6 à 12. (79)

N°	Temps rétention	Nom du composé [120]	CAS [120]	Formule brute [120]	Poids moléculaire [120]	Température d'ébullition (°C à 100 kPa) [121]
13	10, 086	1-Terpinen-4-ol	562-74-3	$C_{10}H_{18}O$	154	212
14	10, 375	L-α-terpinéol	10482-56-1	$C_{10}H_{18}O$	154	217
15	10, 688	cis-Verbénone	1196-01-6	$C_{10}H_{14}O$	150	
16	11, 686	p-Mentha-1, 8-dien-3-one, (+)-	16750-82-6	$C_{10}H_{14}O$	150	
17	11, 831	Bornyl acetate	76-49-3	$C_{12}H_{20}O_2$	196	242, 9
18	12,006	Thymol (1.Phenol, 5-methyl-2-(1-methylethyl)-)	89-83-8	$C_{10}H_{14}O$	150	230, 4
19	12,153	Carvacrol	499-75-2	$C_{10}H_{14}O$	150	

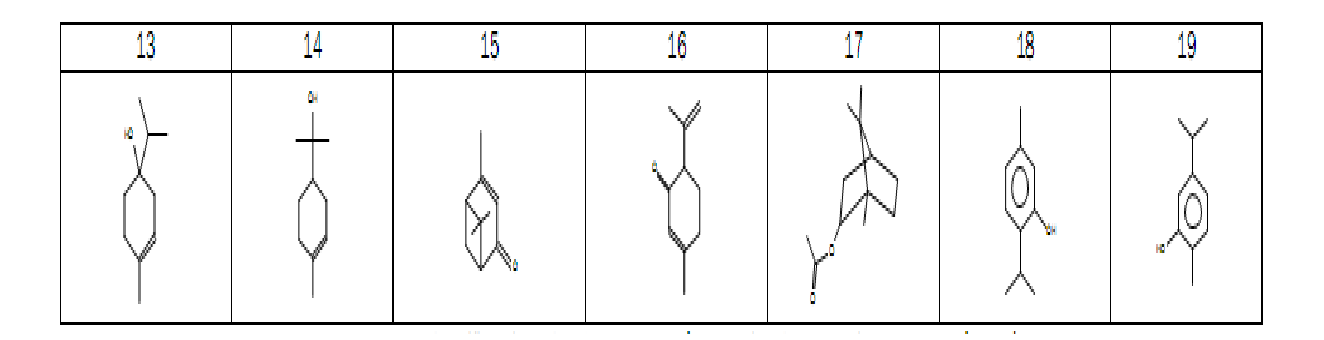


Tableau 10 : Identification des 25 composés extraits du romarin : composés 13 à 19. (79)

N°	Temps rétention	Nom du composé [120]	CAS [120]	Formule brute [120]	Poids moléculaire [120]	Température d'ébullition (°C à 100 kPa) [121]
20	12, 831	Verbenone	80-57-9	$C_{10}H_{14}O$	150	
21	12,936	Eugenol	97-53-0	$C_{10}H_{12}O_2$	164	
		Piperitenone	491-09-8	$C_{10}H_{14}O$	150	
22	13, 184	δ-Elemene	30824-67-0	$C_{15}H_{24}$	204	
23	13, 279	Copaene	3856-25-5	$C_{15}H_{24}$	204	
24	13, 570	Eucarvone (Name: 2, 4-Cycloheptadien-1-one, 2, 6, 6-trimethyl-)	503-93-5	$C_{10}H_{14}O$	150	
25	13, 967	Caryophyllene	87-44-5	$C_{15}H_{24}$	204	

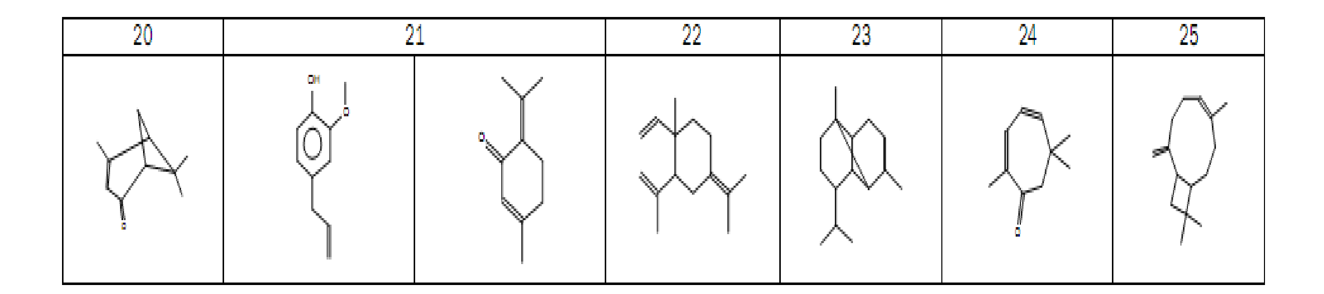


Tableau 11 : Identification des 25 composés extraits du romarin : composés 20 à 25. (79)

Matière première	Quantité de matière première	Volume de solvant
Romarin	8 g	200 ml

Tableau 12 : récapitulatif des conditions de réalisation de la cinétique d'extraction par solvant (79)

La caractéristique du ballon à 3 cols utilisé, a permis d'effectuer des prélèvements au fur et à mesure de l'extraction des composés, sans avoir à interrompre cette extraction. Plusieurs prélèvements ont été effectués, à différents temps d'extraction : 30 minutes ; 1 heure 30 ; 2 heures, 3 heures, 4 heures, 5 heures, 6 heures, 7 heures,8 heures.

Pour établir cette cinétique, un seul essai a été réalisé. Par contre, chaque prélèvement effectué a subi deux injections, donc deux analyses par point.

<u>Résultats :</u>

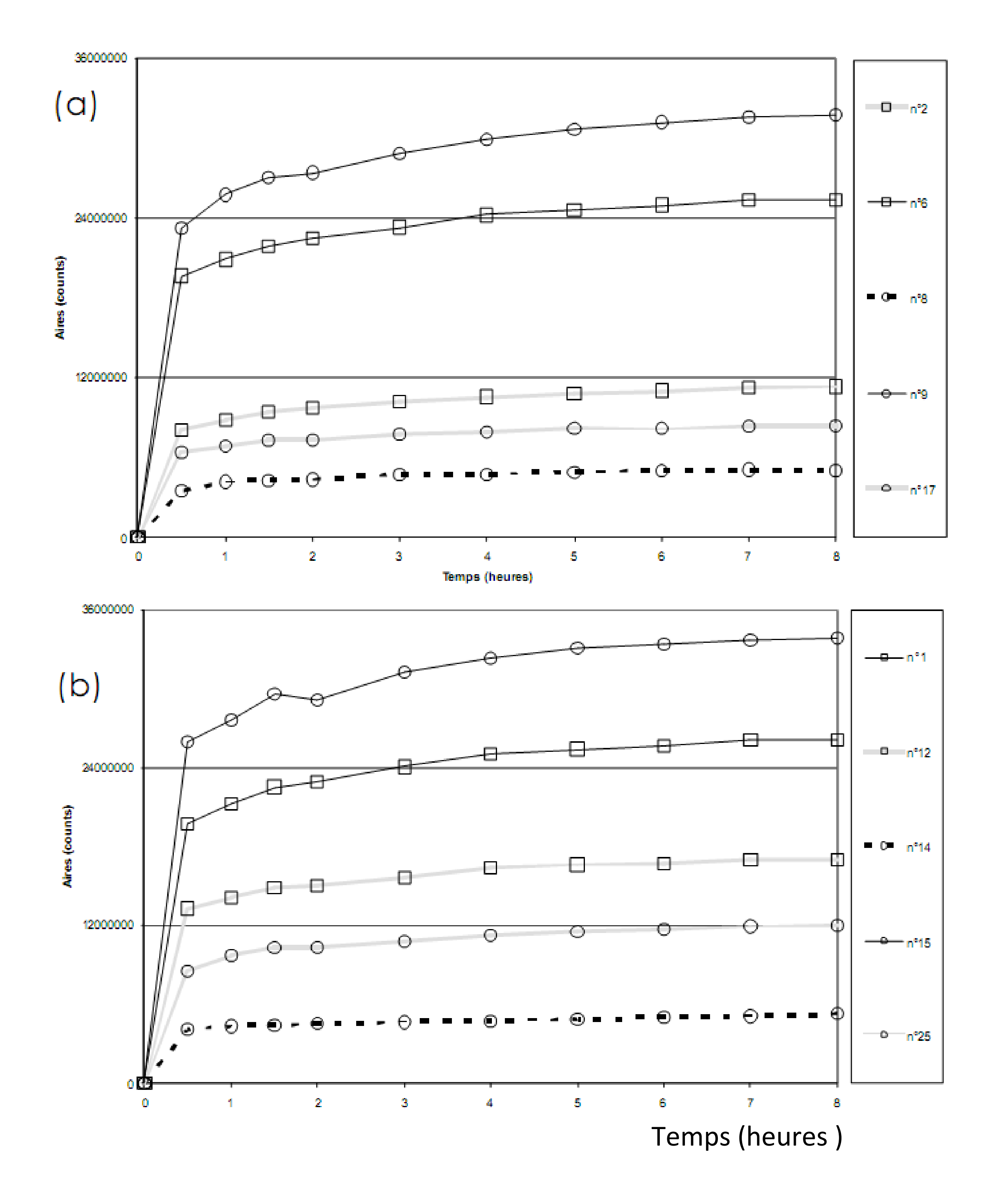
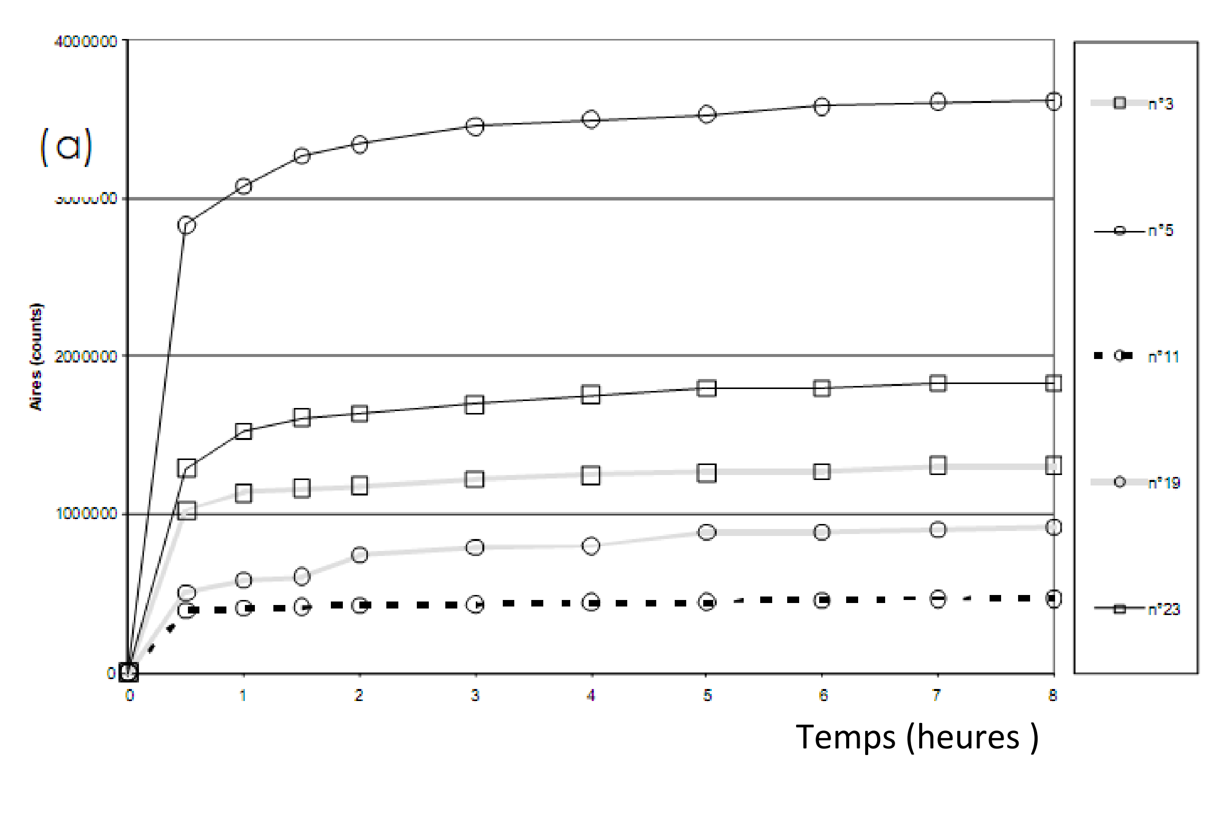
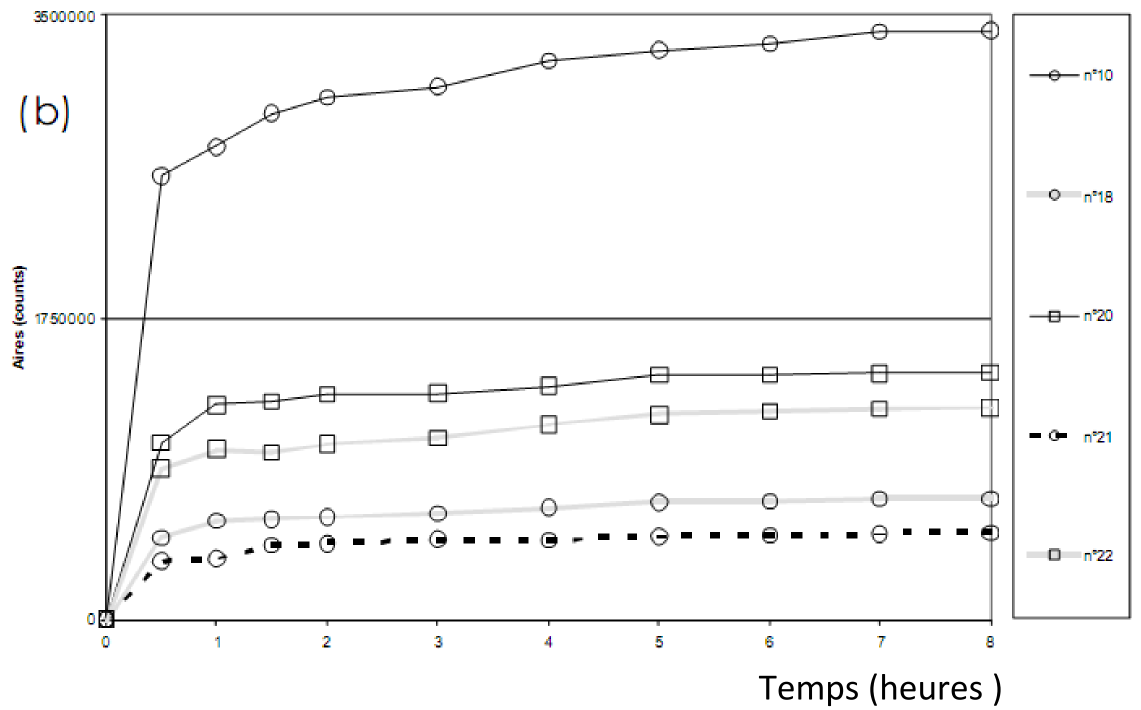


Figure 20 : Cinétique d'extraction par chloroforme, des composés 1 à 25 identifiés pour le romarin: (a) pour les composés 2, 6, 8, 9 et 17; (b) pour les composés 1, 12, 14, 15 et 25. (79)


(a)
4000000
3000000
2000000
1000000
0
Aires (counts)
0
1
2
3
4
5
6
7
8
Temps (heures)
n°3
n°5
n°11
n°19
n°23


(b)
3500000
1750000
0
Aires (counts)
0
1
2
3
4
5
6
7
8
Temps (heures)
n°10
n°18
n°20
n°21
n°22

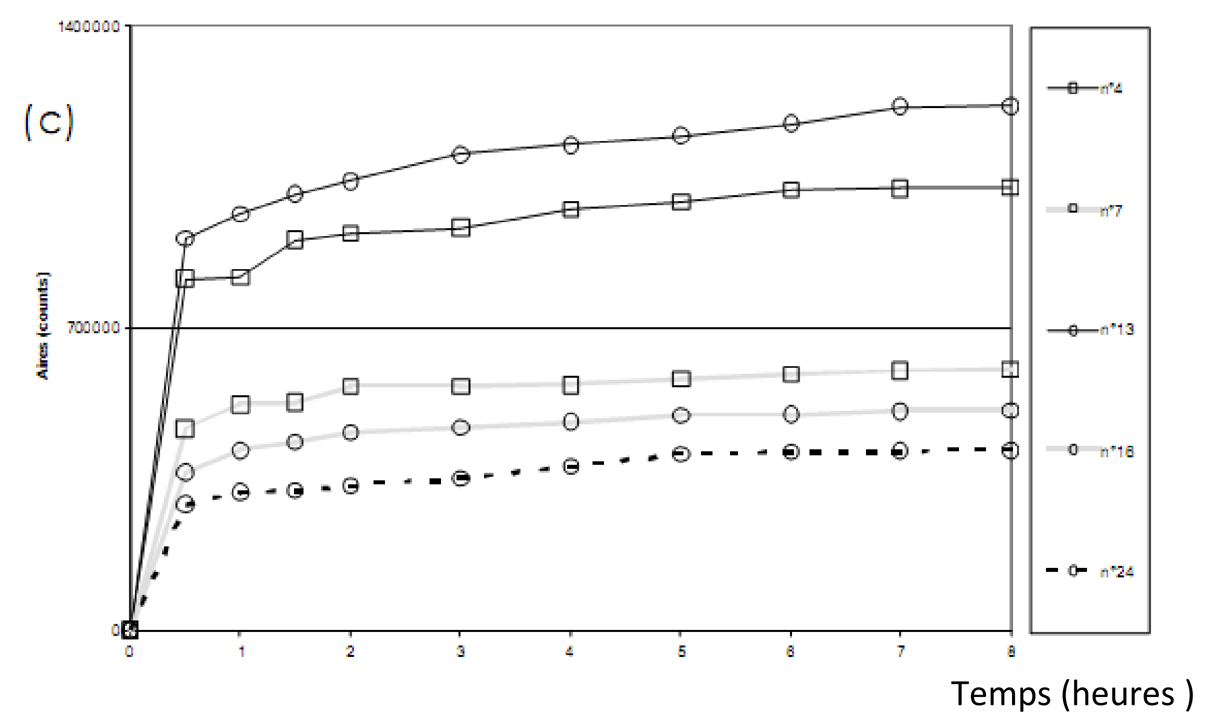


Figure 21 : Cinétique d'extraction par chloroforme, des composés 1 à 25 identifiés pour le romarin: (a) pour les composés 3, 5, 11, 19 et 23 ; (b) pour les composés 10, 18, 20, 21 et 22; (c) pour les composés 64, 7, 13, 16 et 24. (79)

INTERPRETATION :

Les courbes de cinétique d'extraction obtenus étaient harmonieuses, sans ou avec très peu d'à-coups quelque soit le composé considéré. L'étude de ces cinétiques nous révèle une extraction qui augmente avec le temps pour atteindre, après 6 heures d'extraction, un palier de stabilité de la plupart des composés ; seuls, quelques rares composés continuent à augmenter au-delà de ce temps, mais de façon très peu significative.

2) Extraction par méthode de DIC : application sur le Romarin :

L'application de ce procédé en vue de l'extraction des huiles essentielles du romarin a révélé l'efficacité de ce procédé en comparaison avec la distillation à la vapeur, l'extraction au solvants et aussi par rapport à beaucoup d'autres procédés utilisant les fluides supercritiques **(75)**.

Ces mêmes auteurs ont pu extraire la majorité des composés volatils du romarin avec seulement deux détentes de 10 min et sous 3 bar de pression de vapeur d'eau **(80)**.

Dans cette étude le niveau de pression a été limité par des contraintes techniques liées aux appareils, des raisons de sécurité et des coûts de production trop importants si ce facteur est trop élevé. Par ailleurs les taux d'extraction obtenus sont relativement forts, proches ou supérieurs à 60 %, pour tous les composés.

Composés	Réponse optimale (%)	Pression optimale (Pascal)	Durée de traitement optimale (secondes)
1	101,79	$5{,}4.10^5$	526,506
2	101,029	$5{,}4.10^5$	510,039
3	101,504	$5{,}4.10^5$	484,451
4	100,974	$5{,}4.10^5$	483,579
5	97,3215	$4{,}91052.10^5$	509,411
6	99,568	$5{,}4.10^5$	682,541

Tableau 13: Valeurs des paramètres opératoires optimisés des composés 1 à 6. (79)

Composés	Réponse optimale (%)	Pression optimale (Pascal)	Durée de traitement optimale (secondes)
7	99,6047	$5{,}4.10^5$	664,582
8	90,886	$5{,}4.10^5$	488,976
9	79,3066	$4{,}82556.10^5$	699
10	85,0754	$5{,}4.10^5$	593,604
11	91,2885	$5{,}4.10^5$	699
12	67,1924	$5{,}4.10^5$	699
13	88,8	$5{,}4.10^5$	668,233
14	60,6274	$5{,}15211.10^5$	640,363
15	70,2539	$5{,}4.10^5$	589,295
16	96,6353	$5{,}4.10^5$	497,258
17	86,4423	$5{,}4.10^5$	699
18	60,989	$2{,}58579.10^5$	541,477
19	59,2427	$2{,}58579.10^5$	505,795
20	76,8193	$5{,}4.10^5$	568,41
21	70,821	$5{,}4.10^5$	699
22	80,4985	$5{,}4.10^5$	615,355
23	89,5592	$5{,}4.10^5$	687,399
24	103,261	$4{,}73212.10^5$	502,658
25	77,5888	$5{,}4.10^5$	699

Tableau 14 : Valeurs des paramètres opératoires optimisés des composés 7 à 25. (79)

Composés	Réponse optimale (%)	Pression optimale (Pascal)	Durée de traitement optimale (secondes)
1	101,77	$5{,}4.10^5$	611,219
2	101,252	$5{,}4.10^5$	493,232
3	101,504	$5{,}4.10^5$	484,451
4	101,44	$5{,}4.10^5$	495,015
5	98,692	$4{,}04875.10^5$	641,044
6	100,046	$5{,}4.10^5$	699
7	98,4293	$5{,}4.10^5$	534,967
8	93,8492	$5{,}4.10^5$	459,283
9	80,1874	$5{,}21814.10^5$	699
10	87,6592	$5{,}4.10^5$	561,964
11	91,6672	$5{,}4.10^5$	699
12	70,0888	$5{,}4.10^5$	699
13	93,2604	$5{,}4.10^5$	699
14	66,1065	$5{,}4.10^5$	699
15	71,2653	$5{,}4.10^5$	554,53
16	94,9475	$4{,}77301.10^5$	515,504
17	80,7959	$5{,}4.10^5$	699
18	63,1791	$5{,}4.10^5$	226,947
19	63,7127	$2{,}58579.10^5$	515,495
20	78,8547	$5{,}4.10^5$	600,34
21	67,7071	$5{,}4.10^5$	656,674
22	84,4246	$5{,}4.10^5$	699
23	90,2708	$5{,}4.10^5$	699
24	102,946	$4{,}71041.10^5$	504,432
25	83,2352	$5{,}4.10^5$	699

Tableau 15 : Valeurs des paramètres opératoires optimisés des divers composés. (79)

De nombreux composés ont une durée de traitement optimale inférieure à la valeur maximale (699 secondes, soit un peu plus de 11 minutes 30).

a) RENDEMENT :

50 g de romarin a été traité avec 200 ml d'eau. L'ensemble a été introduit dans un ballon de 250 ml. La température de refroidissement a été fixée à 7 °C. Cette hydrodistillation a été poursuivie pendant 6 heures. Le rendement obtenu est de 0,13%.

Le traitement DIC du romarin a donné une émulsion entre l'eau et le produit extrait, plusieurs essais ont été effectué, avec les conditions optimales, pour

« saturer » les parois de la cuve à vides, puis réaliser un ou deux essais en récupérant l'émulsion. Pour obtenir le produit extrait seul ,on ajoute du diéthyléther afin d'éliminer la phase aqueuse, et évaporer ce solvant par la suite. Dans ces conditions nous obtenons un rendement de 0,68 %.

b) COMPOSITION:

Le produit obtenu par DIC, et qui a permis de calculer le rendement précédent, a été analysé par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse à étalon externe en donnant la composition suivante :

n°	Temps de rétention	Noms des composés	Taux
1	7,576	alpha-pinene	14,058%
2	8,293	Camphene	4,575%
3	9,168	beta-pinene	4,389%
4	9,506	p-cymène	1,138%
5	10,894	Limonene	3,171%
6	11,613	Eucalyptol	20,214%
7	16,513	Cresol	0,025%
8	18,748	Camphor	20,803%
9	19,405	3-Pinanone	2,395%
10	20,552	Borneol	5,482%
11	20,91	alpha-Terpineol	0,675%
12	22,088	p-Cymen-8-ol	0,250%
13	23,035	Verbenone	5,144%
14	23,253	Eucarvone	0,039%
15	23,68	cis-Carveol	0,211%
16	23,866	Nerol	0,121%
17	24,181	exo-2-Hydroxycineole	0,256%
18	24,665	D-Verbenone	0,016%
19	25,756	2,3-Pinanediol	0,676%
20	25,867	Bicyclo[3.1.1]heptane-2-methanol, 6,6-dimethyl-	0,090%
21	26,18	4,6,6-Trimethyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ol	0,079%
22	26,468	cis-Myrtanol	0,196%
23	26,68	2-Cyclohexen-1-one, 3-methyl-6-(1-methylethenyl)-, (S)-	0,514%
24	26,84	2(1H)-Naphthalenone, 3,4,4a,5,6,7-hexahydro-1,1,4a-trimethyl-	0,039%
25	27,602	1,7-Octadiene-3,6-diol, 2,6-dimethyl-	0,075%
26	28,438	Durenol	0,524%
27	29,09	Thymol	0,775%
28	29,557	Carvacrol	1,645%
29	29,907	6,6-Dimethylcycloocta-2,4-dienone	0,429%
30	31,123	Chrysanthenone	1,440%
31	31,811	Ethyl linalool	0,140%
32	32,041	Eugenol	0,077%
33	32,87	Copaene	0,127%
34	33,346	8-Hydroxylinalool	0,286%
35	33,726	3-Cyclohexene-1-carboxaldehyde, 2,4,6-trimethyl-	0,100%
36	34,881	3,5-Heptadienal, 2-ethylidene-6-methyl-	0,153%
37	35,111	Methyleugenol	0,280%

n°	Temps de rétention	Noms des composés	Taux
38	35,576	Caryophyllene	0,392%
39	36,757	Allo-Aromadendrene	0,032%
40	37,212	1-Cyclohexen-1-ol, 2,6-dimethyl-, acetate	0,040%
41	37,524	2-Propenal, 3-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-	0,020%
42	37,823	.alpha.-Caryophyllene	0,055%
43	39,117	tau-Muurolene	0,167%
44	39,596	alpha-Curcumene	0,007%
45	39,779	3-Buten-2-one, 4-(2,2,6-trimethyl-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-	0,026%
46	40,362	alpha-Selinene	0,021%
47	40,612	alpha-Muurolene	0,053%
48	40,966	Butylated Hydroxytoluene	0,538%
49	41,162	beta-Bisabolene	0,007%
50	41,454	tau-Cadinene	0,084%
51	41,789	gamma-Cadinene	0,005%
52	42,009	Calamenene	0,073%
53	42,775	Dihydroactinidiolide	0,207%
54	42,934	Benzenemethanol, 3-hydroxy-5-methoxy-	0,049%
55	43,181	.alpha.-Calacorene	0,018%
56	43,953	Diepicedrene-1-oxide	0,181%
57	44,445	Naphthalene, 1,2-dihydro-1,1,6-trimethyl-	0,006%
58	44,566	Epiglobulol	0,012%
59	44,87	gamma-Himachalene	0,016%
60	45,035	2,6,6-Trimethylundeca-1,3-dien-9-yn-5-one	0,015%
61	45,352	Caryophyllenyl alcohol	0,202%
62	45,487	Caryophyllene oxide	0,199%
63	45,937	Globulol	0,144%
64	46,394	9.beta.-Acetoxy-3,4,8-trimethyltricyclo[6.3.1.0(1,5)]dodec-3-ene	0,315%
65	48,262	Murolan-3,9(11)-diene-10-peroxy	0,079%
66	48,717	Calarene epoxide	0,533%
67	49,282	.tau.-Cadinol	0,707%
68	49,516	gamma-Cadinol	0,035%
69	49,793	Bisabolol oxide	0,030%
70	51,042	Longifolenaldehyde	0,520%
71	62,358	4,4,8-Trimethyltricyclo[6.3.1.0(1,5)]dodecane-2,9-diol	0,169%

Composition du produit extrait par DIC. (79)

Taux de composés non identifiés : 4,437%.

L'huile essentielle obtenue par DIC est conforme à la composition indiquée par la norme AFNOR. Deux composés cités dans cette norme sont absent de l'huile essentielle DIC : le myrcene et l'acetate de bornyle. Mais ces deux composés étaient aussi absent de l'extrait recueilli lors de l'extraction de la matière première par du chloroforme.

De nombreux composés sont présents dans l'huile essentielle DIC, à des taux non négligeables (supérieurs à 0,1%), alors qu'ils ne sont pas cités dans la norme AFNOR : 3-Pinanone ; p-Cymen-8-ol ; cis-Carveol ; Nerol ; exo-2-Hydroxycineole ; 2,3-Pinanediol ; cis-Myrtanol ; 2-Cyclohexen-1-one 3-methyl-6-(1-methylethenyl)-, (S)- ; Durenol ; Thymol ;Carvacrol ; 6,6-Dimethylcycloocta-2,4-dienone ; Chrysanthenone ; Ethyl linalool ; Copaene ; 8Hydroxylinalool ; 3-Cyclohexene-1-carboxaldehyde 2,4,6-trimethyl- ; 3,5-Heptadienal 2-ethylidene-6-methyl- ; Methyleugenol ; Caryophyllene ; tau-Muurolene ; Butylated Hydroxytoluene ; Dihydroactinidiolide ; Diepicedrene-1-oxide ; Caryophyllenyl alcohol ; Caryophyllene oxide ; Globulol ; 9.beta.-Acetoxy-3,4,8-trimethyltricyclo[6.3.1.0(1,5)]dodec-3-ene ; Calarene epoxide ; tau-Cadinol ; Longifolenaldehyde et 4,4,8-Trimethyltricyclo [6.3.1.0(1,5)] dodecane - 2,9-diol.

Tableau 16 : comparaison des quantités résiduelles (g/10'4g du romarin) des composés après traitement DIC (80) :

composé	DIC à 3bar 10min et 1 détentes	DIC à 3bar 10min et 2 détentes
α-Pinene	0.019	-
Camphene	0.006	-
β-Pinene	-	-
1,8-Cineole	0.246	-
Camphor	0.517	0.167
Borneol	0.353	-
Terpinen-4-ol	0.032	-
α-Terpineol	0.214	-
Bornyl acetate	0.082	-
β-Caryophyllene	1.304	2.493

c) STRUCTURES MACROSCOPIQUES :

Comparaison d'un échantillon de matière première et un échantillon de matière après traitement DIC dans les conditions optimales (6. 105 Pa, 10 cycles de 30 secondes).



Figure22 :Matière première brute sur la partie gauche et matière traitée sur la partie droite(79)

La matière première, suite au traitement, a perdu au moins partiellement sa couleur. Par ailleurs on observe une modification de la structure macroscopique. Les feuilles, recroquevillées lors du séchage, sont « déroulées ».

d) ANALYSE PAR MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE :

Les feuilles de romarin non traitées présentent un enroulement très net, formant une sorte de gorge. A la superficie nous pouvons observer des poils sécréteurs.

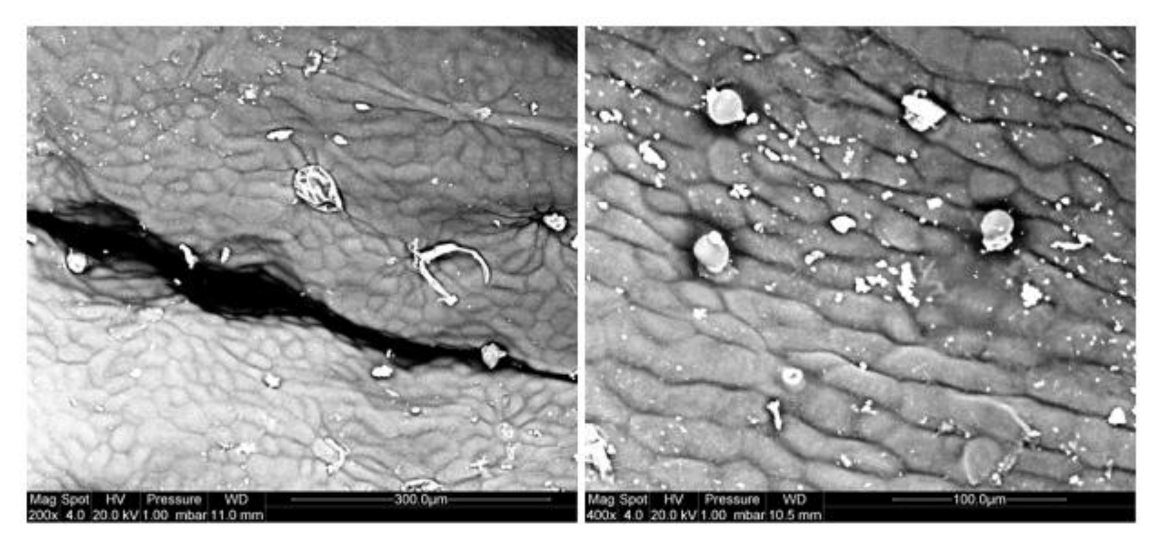


Figure 23 : Matière première brute, vue d'ensemble (x 200) et détail (x 400). (79)

Après traitement, nous pouvons voir l'ouverture de la gorge (visible à un grossissement plus faible que précédemment), les feuilles semblent déroulées partiellement. Ainsi nous pouvons observer des structures qui ne l'étaient pas dans la matière première brute, il s'agit certainement de poils tecteurs. Les poils sécréteurs semblent détruits ou comprimés.

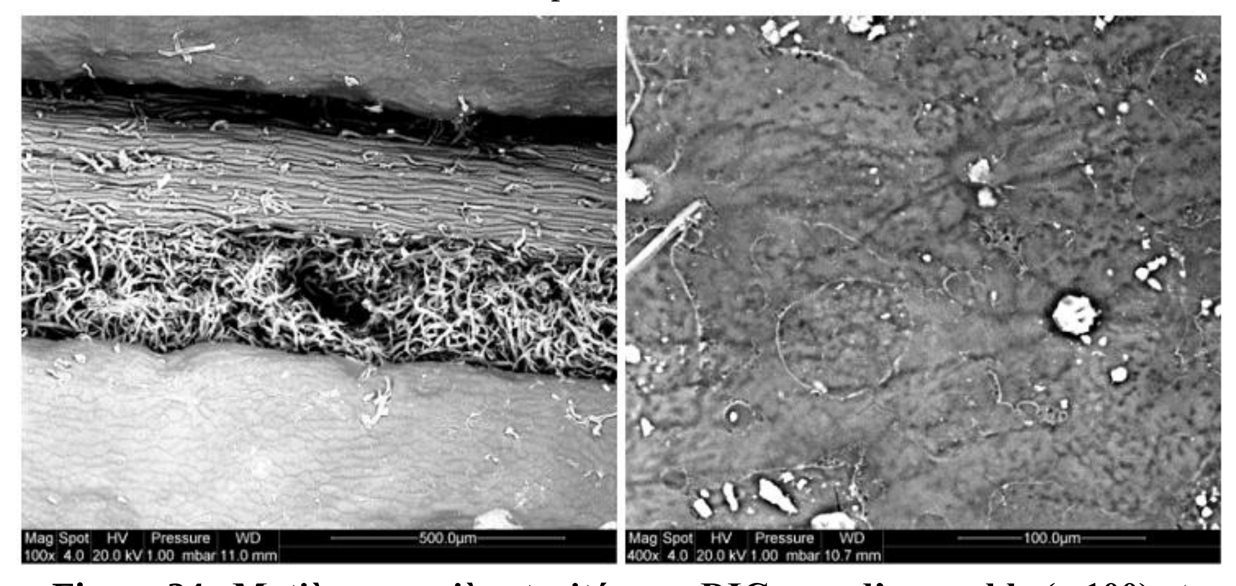
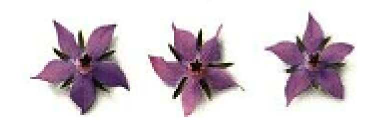


Figure 24 : **Matière première traitée par DIC, vue d'ensemble (x 100) et détail (x 400). (79)**



Chapitre V : Caractéristiques pharmacologiques et utilisations du Romarin :

L'huile essentielle de romarin est employée en aromathérapie pour différentes propriétés. Elle est reconnue pour ses propriétés stimulantes sur l'activité locomotrice. Cette activité est due à la stimulation de l'organe de l'odorat mais aussi l'activation pharmacologique directe du système nerveux central.

Cette huile essentielle possède aussi des propriétés antifongiques et antiseptiques. Elle a également une action antispasmodique sur le sphincter d'Oddi, mais 7 à 8 fois moins importante que celle de l'huile essentielle de menthe **(30)**. Il existe d'autres activités pharmacologiques et indications :

1) Actions Physiologiques :

Selon des études effectuées ; on résume l'ensemble des activités physiologiques de l'huile essentielle du romarin comme suite :
Abortif **(83)**, analgésique**(85)**, antianaphylactique**(85)**, anti-athérosclérose**(83)**, antibacterien**(84,85,89)**, anticancéreux **(87)**, contre la fragilité capillaire**(85)**, anticholinestérase**(83)**, anticonvulsivant**(87)**, antioedémateux**(85)**, anti-inflammatoire**(85)**, antimutagénique**(87)**, antioxydant**(84.85.88)**, antiprostaglandine**(85)**, antipyrétique**(88)**, antiseptique**(84.85.87.88)**, antispasmodique**(84.85.86.87.89)**, apéritive**(84.88)**, carminatif**(84.85.89)**,cérébrotonique**(88)**, cholagogue**(89)**, cholérétique**(87.89)**, stimulant du SNC**(84)**, contraceptif**(88)**, inhibiteur de la COX2**(IV)**, détoxiquant**(83)**, diaphorétique**(88)**, diurétique**(85.88)**, emménagogue**(84.85.89)**, epileptigénique**(85)**, hépatoprotecteur**(87)**, myorelaxant**(88)**, chronotropique et inotropique négatif**(83)**, sédatif**(85)**, stomachique**(88.89)**, thymoleptique**(85)**, tonique**(88.89)**.

2) Indications :

- **Par voie interne :**
  - Affections du système nerveux : hystérie, épilepsie, séquelles de paralysies,
  - Rhumatisme, goutte,
  - Asthme, bronchites chroniques, coqueluche, grippe,
  - Asthénies (faiblesse générale),
  - Surmenage physique et intellectuel,
  - Hypotension,
  - Impuissance,
  - Chlorose, adénites, lymphatisme,
  - Infections intestinales, colites, diarrhées,
  - Flatulences,
  - Hépatisme, cholécystites, ictères par hépatite et par obstruction, cirrhoses, lithiase biliaire,
  - Hypercholestérolémie,
  - Dyspepsies atonique (digestions difficiles), douleurs gastriques,
  - Dysménorrhées (règles douloureuses) et leucorrhées,
  - Migraines, alzheimer
  - faiblesse des membres,
  - Troubles cardiaques nerveux
  - Vertiges, syncopes. **(92)**

Par voie externe :

- Plaies, brulures,
- Douleurs musculaires,
- Rhumatismes,
- Pertes blanches,
- Pédiculose, Gale,
- Fatigue générale, débilité des enfants, faiblesse de la vue (bains). **(92)**

3) Contre indications :

- Le danger et les effets indésirables n'ont pas été observés aux doses thérapeutiques.
- La plante est contre indiquée en cas de grossesse et d'allaitement.
- Jeunes enfants. **(87)**

- Certaines personnes ayant une hypersensibilité hépatique au romarin officinal à verbénone **(157)**.
- Les épileptiques doivent être prudents avec le romarin et les autres herbes contenant le camphore**(85)**.

4) Effets indésirables :

- La prise de grandes quantités d'huile essentielle de romarin peut provoquer une irritation de l'estomac ou des intestins et même des dommages rénaux**(153)**.
- On a rapporté plusieurs cas de dermatite de contact associée au romarin ou à des produits renfermant des extraits **(154-155)**. La prudence serait donc de mise chez les personnes à la peau sensible. En revanche, les résultats d'un essai indiquent que des crèmes à base d'extrait de romarin ont réussi à prévenir la dermatite de contact causée par un composant du savon (laurylsulfate de sodium) **(156)**.
- la coloration rouge anodine des urines**(90)**.

5) Posologie :

- Voie interne : dose journalière : 4 à 6g de drogue, 10 à 20 gouttes d'huile essentielle, préparations correspondantes.
- Voie externe : 50g de drogue pour un bain complet ; 6 à 10% d'huile essentielle dans des préparations semi-solides ou liquides, autres préparations correspondantes**. (29)**

6) <u>Mode d'administration :</u>

Drogue fragmentée pour infusion ; poudre de drogue, extraits secs et autres formes galéniques par voies interne et externe. **(29)**

7) <u>Interactions :</u>

Avec des aliments :

- Au cours d'un essai sur des humains, un extrait de romarin a légèrement réduit l'absorption du fer contenu dans des aliments de source végétale (fer non héminique) **(158)**.

Avec des plantes ou des suppléments

- Aucune connue.

Avec des médicaments

- Aucune documentée chez l'humain.
- Les résultats d'un essai mené sur des rats**(152)** indiquent que les effets de l'extrait aqueux de romarin pourraient, théoriquement, s'ajouter à ceux des diurétiques. Pour cette raison, il pourrait interférer avec un traitement au lithium. On n'a cependant pas rapporté de cas cliniques de telles interactions chez l'humain.

8) <u>Mode d'emploi et Utilisations du romarin :</u>


Les Infusions sont des remèdes mais certaines sont aussi des boissons relaxantes ou rafraîchissantes.

- **Infusion (10min):** 20 à 30g de sommités fleuris ou de feuilles séchées (ou 40g de plante fraiche) par litre d’eau ; 3 tasses par jour, avant les repas, dans :
  les désordres hépatiques, les cholécystites, les ictères ;
  3 tasses par jour, après les repas, dans :
  les dyspepsies, les fermentations intestinales, les asthénies, les rhumes, les règles douloureuses, les oliguries, les oedèmes. Cet infusé peut etre utilisé en gargarisme, 3 à 4 fois par jour, en cas d’amygdalites.



- **Décoction concentrée (10min) :** 30g de feuilles par litre d'eau ; ce décocté s'emploie en compresses dans les contusions et les gonflements articulaires. On peut préparer aussi 5 litre de ce décocté pour un bain de genoux, de pieds ou de mains, dans les douleurs articulaires.



- **Mélange hépatique :**

  Romarin 10g
  Artichaut 10g
  Fumeterre 5g
  Faire infuser (10min) 25g de mélange par litre d'eau ; 3 tasses par jour, avant les repas, dans les désordres hépatiques, les ictères, les cholécystites.

- **Hydrolat de romarin :** boire 2 cuillerées à soupe d'hydrolat, 3 fois par jour, dans les asthénies, le surmenage, les dyspepsies, les fermentations intestinales.
- **Huile essentielle de romarin :** 2 gouttes sur un sucre, 2 à 3 fois par jour, après les repas, dans les dyspepsies et les fermentations intestinales.
- **Oléat à l'huile essentielle de romarin :**

  Huile essentielle de romarin 5ml
  Huile de maiis 95ml
  Cet oléat s'emploie en massage, 2 à 3 fois par jour, sur les genoux, les chevilles, les poignées ou les phalanges dans les gonflements des articulations et dans les douleurs rhumatismales.



- **Soluté contre la chute de cheveux :**

Huile essentielle de romarin 4ml

Huile essentielle de lavande 1ml

Feuilles de myrte 10g

Alcool à 80° 200ml

Laisser macérer 3 jours ; filtrer avec expression. Utiliser en frictions sur le cuir chevelu, tous les matins. **(27)**

- **Essence de romarin + huile d'olives, en frictions contre les douleurs musculaires.**

- **Liniment antirhumatismal :**
Teinture de gingembre……………………………………………………..40g
Essence d'origan……………………………………………………………2g
Alcoolat de romarin…………………………………………………………60g
En frictions.

- **Bain aphrodisiaque (sous toutes réserves…) :**
Muscade concassée…………………………………………………………50g

Romarin……………………………………………………..
Sauge………………………………………………………
Origan…………………………………………………….. } **aa 500g**
Menthe……………………………………………………….
Fleurs de camomille…………………………………………
Eau bouillante………………………………………………….

Laisser infuser 12 heures, et ajouter :

Teinture de genièvre……………………………………………………..100g

Teinture de girofle……………………………………………………………..100g

Pour un grand bain (92).

9) Spécialités à base de romarin :

➢ **BORIBEL No 9 minceur : <u>Laboratoire Diététique et Santé</u>**

- ***Présentations du médicament BORIBEL N° 9 minceur :***

BORIBEL N° 9 minceur : tisane ; boîte de 20 sachets-dose : Non remboursé .

BORIBEL N° 9 minceur : tisane ; boîte de 50 sachets-dose : Non remboursé .

- ***Composition du médicament BORIBEL No 9 minceur :***

	p sachet
Frêne, feuille	1 g
Romarin	0,4 g
Fucus, thalle	0,3 g

- ***Dans quel cas le médicament BORIBEL No 9 minceur est-il prescrit ?***

Cette tisane contient des plantes et un extrait d'algue, riche en iode.

Elle est traditionnellement utilisée en complément des régimes amaigrissants.

- ***Contre-indications du médicament BORIBEL No 9 minceur :***

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- intolérance à l'iode,
- enfant de moins de 15 ans.

- ***Grossesse et allaitement :***

Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement sans avis médical.

- ***Mode d'emploi et posologie du médicament BORIBEL No 9 minceur :***

Préparer une infusion avec 1 sachet-dose et 1 tasse d'eau bouillante. Laisser infuser 10 minutes.

- ***Posologie usuelle :***

- Adulte : 3 tasses par jour.

- ***Conseils :***

La prise de ce médicament ne dispense pas des mesures diététiques que peut vous conseiller votre médecin**.(159)**

- **HÉPATOFLORINE :** **Laboratoire Lehning**

- ***Présentations du médicament HÉPATOFLORINE :***

HÉPATOFLORINE : tisane ; boîte de 20 sachets-dose : Non remboursé

- ***Composition du médicament HÉPATOFLORINE :***

	p sachet
Boldo	300 mg
Pissenlit, feuille et racine	400 mg
Menthe poivrée, feuille	600 mg
Romarin	400 mg
Artichaut	100 mg
Fenouil, fruit	200 mg

- ***Dans quel cas le médicament HÉPATOFLORINE est-il prescrit ?***

Cette tisane contient un mélange de plantes. Elle est traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique des digestions difficiles (ballonnements, éructation, digestion lente).

- ***Grossesse et allaitement :***

Ce médicament contient des plantes présumées sans danger pendant la grossesse ou l'allaitement. Néanmoins, par mesure de prudence, ne l'utilisez pas sans prendre l'avis de votre pharmacien ou de votre médecin.

- ***Mode d'emploi et posologie du médicament HÉPATOFLORINE :***

La tisane est préparée avec 1 sachet-dose dans une tasse d'eau bouillante, en infusion pendant 15 minutes.

- ***Posologie usuelle :***

1 tasse, 3 fois par jour, de préférence à la fin des principaux repas.

- ***Conseils :***

Une alimentation équilibrée, une mastication lente, la suppression des aliments difficiles à digérer et des boissons alcoolisées permettent souvent d'atténuer les troubles de la digestion. **(159)**

- **MÉDIFLOR No 3 digestive :** **Laboratoire Merck Médication Familiale**

- ***Présentations du médicament MÉDIFLOR No 3 digestive :***

MÉDIFLOR tisane digestive No 3 : tisane ; boîte de 24 sachets-dose : Non remboursé .

- ***Composition du médicament MÉDIFLOR No 3 digestive :***

	p sachet
Angélique, fruit	306 mg
Aunée	270 mg
Coriandre	306 mg
Fenouil doux, fruit	324 mg
Menthe poivrée	306 mg
Romarin	288 mg

- ***Dans quel cas le médicament MÉDIFLOR No 3 digestive est-il prescrit ?***

Cette tisane contient un mélange de plantes. Elle est traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique des digestions difficiles (ballonnements, éructation, digestion lente).

- ***Grossesse et allaitement :***

Ce médicament contient des plantes présumées sans danger pendant la grossesse ou l'allaitement. Néanmoins, par mesure de prudence, ne l'utilisez pas sans prendre l'avis de votre pharmacien ou de votre médecin.

- ***Mode d'emploi et posologie du médicament MÉDIFLOR No 3 digestive :***

La tisane est préparée avec 1 sachet-dose dans une tasse d'eau bouillante, en infusion pendant 10 à 15 minutes.

- ***Posologie usuelle :***

- Adulte : 1 ou 2 tasses par jour.

- ***Conseils :***

Une alimentation équilibrée, une mastication lente, la suppression des aliments difficiles à digérer et des boissons alcoolisées permettent souvent d'atténuer les troubles de la digestion. **(159)**

- **MÉDIFLOR No 5 hépatique : Laboratoire Merck Médication Familiale**

- ***Présentations du médicament MÉDIFLOR No 5 hépatique :***

MÉDIFLOR tisane hépatique No 5 : tisane ; boîte de 24 sachets-dose : Non remboursé

- ***Composition du médicament MÉDIFLOR No 5 hépatique :***

	p sachet
Boldo	450 mg
Romarin	450 mg
Kinkéliba	450 mg
Mauve	270 mg

- ***Dans quel cas le médicament MÉDIFLOR No 5 hépatique est-il prescrit ?***

Cette tisane contient un mélange de plantes. Elle est traditionnellement utilisée pour favoriser la production de bile par le foie et sa sécrétion dans l'intestin.

- ***Grossesse et allaitement***

Ce médicament contient des plantes présumées sans danger pendant la grossesse ou l'allaitement. Néanmoins, par mesure de prudence, ne l'utilisez pas sans prendre l'avis de votre pharmacien ou de votre médecin.

- ***Mode d'emploi et posologie du médicament MÉDIFLOR No 5 hépatique***

La tisane est préparée avec 1 sachet-dose dans une tasse d'eau bouillante, en infusion pendant 10 à 15 minutes.

- ***Posologie usuelle :***

    - Adulte : 1 ou 2 tasses par jour, en cure de 2 à 3 semaines.

- ***Conseils :***

Une alimentation équilibrée, une mastication lente, la suppression des aliments difficiles à digérer et des boissons alcoolisées permettent souvent d'atténuer les troubles de la digestion. **(159)**

- **SANTANE F 10 :** <u>**Laboratoire Iphym Pharma & Plantes**</u>

- ***Présentations du médicament SANTANE F 10 :***

SANTANE F 10 : mélange de plantes pour tisane ; boîte de 20 sachets-dose : Non remboursé.

- ***Composition du médicament SANTANE F 10 :***

	p sachet
Boldo	330 mg
Menthe poivrée, feuille	270 mg
Romarin	240 mg
Sauge	180 mg
Carvi	105 mg

- ***Dans quel cas le médicament SANTANE F 10 est-il prescrit ?***

Cette tisane contient un mélange de plantes. Elle est traditionnellement utilisée pour faciliter la production de bile par le foie et sa sécrétion dans l'intestin.

- ***Grossesse et allaitement :***

Ce médicament contient des plantes présumées sans danger pendant la grossesse ou l'allaitement. Néanmoins, par mesure de prudence, ne l'utilisez pas sans prendre l'avis de votre pharmacien ou de votre médecin.

- ***Mode d'emploi et posologie du médicament SANTANE F 10 :***

La tisane est préparée avec 1 sachet-dose dans une tasse d'eau bouillante, en infusion pendant 10 à 15 minutes.

- ***Posologie usuelle :***

  - Adulte : 1 à 4 tasses par jour, de préférence après les repas.

- ***Conseils :***

Une alimentation équilibrée, une mastication lente, la suppression des aliments difficiles à digérer et des boissons alcoolisées permettent souvent d'atténuer les troubles de la digestion. **(159)**

➢ **SANTANE O 1** : **Laboratoire Iphym Pharma & Plantes**

- ***Présentations du médicament SANTANE O 1 :***

SANTANE O 1 : mélange de plantes pour tisane ; flacon de 90 g : Non remboursé.

- ***Composition du médicament SANTANE O 1 :***

	p c à c
Cassis, feuille	300 mg
Reine-des-prés, fleur	240 mg
Callune vulgaire	240 mg
Menthe poivrée, feuille	225 mg
Romarin	150 mg

- ***Dans quel cas le médicament SANTANE O 1 est-il prescrit ?***

Cette tisane contient un mélange de plantes.

Elle est traditionnellement utilisée pour faciliter les fonctions d'élimination rénale et digestive.

- ***Grossesse et allaitement :***

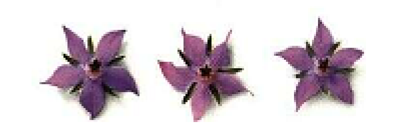
Ce médicament contient des plantes présumées sans danger pendant la grossesse ou l'allaitement. Néanmoins, par mesure de prudence, ne l'utilisez pas sans prendre l'avis de votre pharmacien ou de votre médecin.

- ***Mode d'emploi et posologie du médicament SANTANE O 1 :***

La tisane est préparée avec 1 cuillère à café de tisane et une tasse d'eau bouillante, en infusion pendant 10 à 15 minutes.

- ***Posologie usuelle :***

Adulte : 1 à 4 tasses par jour, de préférence avant les repas***. (159)***





ETUDE DES PRINCIPAUX EFFETS DU ROMARIN

1) Action anti-inflammatoire :

❖ Propriétés anti-inflammatoire de Rosmarinus officinalis chez la souris :

a) Introduction :

Il y a peu des études expérimentales qui démontrent l'action anti-inflammatoire de l'huile essentielle extraite du romarin **(93.94)**.

Le romarin contient des concentrations élevées des composés biologiquement actifs qui sont les terpènes, tel que : l'acide carnosique, carnosol, acide ursolique et l' acide betulinique, et également l'acide rosmarinique, rosmanol, l'acide oleanolique, l'acide micrometrique, et l'acide micromerique ester de méthyle **(95.96.97)**. Des études ont aussi démontrées que tous ces composés ont des propriétés anti-inflammatoires importantes chez des souris présentant une pleurésie induite par la carrageenine qui imite une réponse inflammatoire de patients présentant un asthme bronchique **(98.99.100.101.102.103)**.

L'oxyde nitrique, l'interleuquine 1b (IL 1b), et le TNFa sont des médiateurs pro- inflammatoires importants impliqués dans l'exsudation, et/ou l'influx des leucocytes dans la réponse inflammatoire aigu et chronique **(104.105.106)**.

Définition de l'exsudation : L'exsudation est la libération, à partir des vaisseaux sanguins vers un tissu ou à la surface d'un tissu, d'un liquide contenant des cellules, du pus et des quantités importantes de protéines. **(107)**

b) Résultats :

Tableau 17 : Effets des extraits bruts et des fractions dérivés de romarin sur les leucocytes et les niveaux d'exsudation dans l'inflammation induite par carrageenine chez des cobaycs : (109)

Groups/ doses (mg/ kg)	Leukocytes ($\times 10^6$)	Neutrophils ($\times 10^6$)	Mononuclear cells ($\times 10^6$)	Exudation (μg/ml)
S[a]	0.94 ± 0.11	0.16 ± 0.03	0.78 ± 0.08	1.95 ± 0.12
C[a]	4.80 ± 0.17	4.06 ± 0.15	0.74 ± 0.06	11.6 ± 0.53
CE 25[b]	4.47 ± 0.25	3.65 ± 0.23	0.82 ± 0.11	12.4 ± 0.54
CE 50[b]	3.06 ± 0.26**	2.44 ± 0.30**	0.61 ± 0.06	9.86 ± 0.52*
CE 100[b]	3.09 ± 0.23**	2.36 ± 0.28**	0.73 ± 0.15	9.79 ± 0.62*
HEX 10[b]	3.15 ± 0.23**	2.61 ± 0.17**	0.54 ± 0.10	11.6 ± 0.69
HEX 25[b]	2.82 ± 0.40**	2.37 ± 0.31**	0.45 ± 0.11*	9.31 ± 0.84*
HEX 50[b]	2.57 ± 0.27**	1.94 ± 0.20**	0.63 ± 0.09	9.32 ± 0.57*
AcOEt 5[b]	4.90 ± 0.16	4.24 ± 0.10	0.66 ± 0.09	11.7 ± 1.05
AcOEt 10[b]	3.11 ± 0.24**	2.42 ± 0.18**	0.69 ± 0.08	8.17 ± 1.04**
AcOEt 25[b]	2.83 ± 0.16**	2.28 ± 0.18**	0.55 ± 0.06*	8.60 ± 0.83**
AcOEt 50[b]	1.97 ± 0.40**	1.45 ± 0.33**	0.52 ± 0.09*	8.33 ± 0.66**
ET 10[b]	5.00 ± 0.62	4.31 ± 0.56	0.69 ± 0.07	11.8 ± 0.59
ET 25[b]	3.86 ± 0.64	3.10 ± 0.54	0.76 ± 0.14	9.16 ± 0.18**
ET 50[b]	1.87 ± 0.26**	1.46 ± 0.21**	0.41 ± 0.06**	7.56 ± 0.43**
Dex 0.5[b]	1.75 ± 0.29**	1.33 ± 0.21**	0.42 ± 0.12*	6.51 ± 0.49**
Indo 5[b]	2.26 ± 0.32**	1.78 ± 0.25**	0.48 ± 0.12*	7.93 ± 0.56**

Extrait brut (CE: 25–100 mg/kg) du romarin et ses fractions dérivées :

- Fraction de l'hexane (HEX: 10–50 mg/kg),
- Fraction de l'acétate de l'éthyle (AcOEt: 5–50 mg /kg)
- Fraction ethanolique (ET: 10–50 mg/kg)

➢ administrées 1/2h avant induction de la pleurésie par carrageenine (1%).

- S = groupe témoin négatif = réponse chez les animaux traité avec une solution saline seule.
- C = groupe témoin positif = réponse chez les animaux traités seulement avec carrageenine.
- Dex = réponse chez les animaux pré-traités au Déxaméthasone (à 0.5 mg/kg) par voie intrapéritoniale.
- Indo = réponse chez les animaux prétraités à l'indométacine (à 5.0 mg/kg) par voie intrapéritoniale.

*p <0.05 et * *p <0.01.

Les données sont rapportés ± le SEM (moyen standard d'erreur) .

Nombre = 5 animaux.

- a= Administré par voie intrapleurale.
- b= Administré par voie intrapéritoniale.
- Niveaux d'exsudations : 34.8 ± 3.69% ($p < 0.01$).

A la dose de 25 mg/kg, la fraction ET a inhibé l'exudation par 21.0 ± 1.52%

($p < 0.01$) (Table 17).

Tableau 18 : Effets des composés isolés de romarin sur les leucocytes et les niveaux d'exsudation dans l'inflammation induite par carrageenine chez des cobaycs : (109)

Groups/ doses (mg/ kg)	Leukocytes ($\times 10^6$)	Neutrophils ($\times 10^6$)	Mononuclear cells ($\times 10^6$)	Exudation (µg/ml)
S[a]	0.94 ± 0.11	0.16 ± 0.03	0.78 ± 0.08	1.95 ± 0.12
C[a]	4.80 ± 0.17	4.06 ± 0.15	0.74 ± 0.06	11.6 ± 0.53
Carnosol 1[b]	4.82 ± 0.35	4.15 ± 0.31	0.67 ± 0.08	10.3 ± 0.79
Carnosol 2.5[b]	3.86 ± 0.17**	3.46 ± 0.16*	0.40 ± 0.06**	8.29 ± 0.44**
Carnosol 5[b]	2.01 ± 0.21**	1.65 ± 0.20**	0.36 ± 0.06**	7.72 ± 0.66**
Carnosol 10[b]	2.40 ± 0.49**	2.10 ± 0.47**	0.30 ± 0.03**	7.65 ± 0.80**
Betulinic acid 1[b]	4.73 ± 0.54	4.12 ± 0.47	0.61 ± 0.08	8.40 ± 0.40**
Betulinic acid 2.5[b]	3.91 ± 0.33*	3.42 ± 0.27*	0.49 ± 0.08*	6.51 ± 0.35**
Betulinic acid 5[b]	3.88 ± 0.17*	3.41 ± 0.13*	0.47 ± 0.06*	6.21 ± 0.89**
Betulinic acid 10[b]	3.23 ± 0.37**	2.92 ± 0.35**	0.31 ± 0.03**	6.29 ± 0.54**
Ursolic acid 2.5[b]	4.57 ± 0.51	4.08 ± 0.54	0.49 ± 0.11*	10.7 ± 1.12
Ursolic acid 5[b]	4.52 ± 0.32	4.03 ± 0.29	0.49 ± 0.07*	9.96 ± 0.86
Ursolic acid 10[b]	4.21 ± 0.36	3.82 ± 0.37	0.39 ± 0.06**	9.52 ± 0.63*
Ursolic acid 25[b]	1.31 ± 0.12**	0.88 ± 0.08**	0.43 ± 0.05**	5.77 ± 0.49**
Dex 0.5[b]	1.75 ± 0.29**	1.33 ± 0.21**	0.42 ± 0.12*	6.51 ± 0.49**
Indo 5[b]	2.26 ± 0.32**	1.78 ± 0.25**	0.48 ± 0.12*	7.93 ± 0.56**

- Carnosol (CAR: 1–10 mg/kg),
- acide betulinique (BA: 1–10 mg/kg)
- acide ursolique (UA: 2.5–25 mg/kg)

- isolés de Rosmarinus offcinalis et administrés 1/2 h avant l’induction de la pleurésie par carrageenine (1%).

- S = groupe témoin négatif = réponse chez les animaux traités avec une solution saline seule.
- C = groupe témoin positif = réponse chez les animaux traité avec carrageenan seulement.
- Dex = réponse chez les animaux prétraités avec Déxaméthasone (à 0.5 mg/kg) administré par voie intraperitoniale.
- Indo = réponse chez les animaux prétraités à l’indométacine (à 5.0 mg/kg) administré par voie intraperitoniale.

*p <0.05 et * *p <0.01.

Les données sont rapportés ± SEM moyen.

- Nombre = 5 animaux .
- a= Administré par voie intrapleurale.
- b = Administré par voie intraperitoniale.

Tableau 19 : Effets des extraits bruts, des fractions dérivés et des composés isolés du romarin sur l'activité de myéloperoxydase (MPO) et les concentrations d’oxyde nitrique dans l'inflammation, chez des souris présentant une pleurésie induite par carrageenine: (109)

Groups/doses (mg/kg)	MPO (mU/ml)	NO_x (µM)
S[a]	60.0 ± 9.62	1.72 ± 0.79
C[a]	408 ± 51.0	14.9 ± 1.15
CE 50[b]	196 ± 51.0*	6.87 ± 1.10**
HEX 25[b]	260 ± 22.3*	10.4 ± 1.61*
AcOEt 10[b]	250 ± 33.9*	6.28 ± 0.92**
ET 50[b]	287 ± 39.4*	4.88 ± 0.68**
Carnosol 2.5[b]	229 ± 49.6*	7.96 ± 0.86**
Betulinic acid 2.5[b]	202 ± 16.0**	10.5 ± 1.28*
Ursolic acid 25[b]	196 ± 23.7**	10.3 ± 0.96*
Dex 0.5[b]	136 ± 5.65**	5.80 ± 1.20**
Indo 5[b]	120 ± 13.7**	7.40 ± 0.90**

- Extrait brut (CE: 50 mg/kg) de Rosmarinus offcinalis . et ses fractions dérivées :

- Fraction de l'hexane (25 mg/kg),
- Fraction de l'acétate de l'éthyle (AcOEt: 10 mg/kg) ou
- Fraction éthanolique (ET: 50 mg/kg),

- ses composés isolés:

- Carnosol (CAR: 2.5 MG/KG),
- Acide Butulinique (BA: 2.5 mg/kg) ou
- Acide Ursolique (UA: 25 mg/kg)

- administré 1/2h avant induction de l'inflammation par la carrageenine (1%).

- S = groupe témoin négatif = réponse chez des animaux traités avec une solution saline seule.
- C = groupe témoin positif = réponse chez des animaux traités seulement avec la carrageenine.
- Dex = réponse chez les animaux prétraités au Déxaméthasone (à 0.5 mg/kg) administré par voie intrapéritonéale.

- Indo = réponse chez les animaux prétraités à l'indométacine (à 5.0 mg/kg) administré par voie intrapéritonéale.

*p <0.05 et * *p <0.01.

Les données sont rapportés ± SEM moyen.

- Nombre = 5 animaux
- a=Administré par voie intrapleurale.
- b = Administré par voie intrapéritonéale.

Tableau 20 : Effets des extraits bruts, des fractions dérivés et des composés isolés de romarin sur l'IL 1b et les niveaux de TNFa dans l'inflammation chez des cobaycs présentant une pleurésie induite par carrageenine: (109)

Groups/doses (mg/kg)	IL-1β (pg/mL)	TNF-α (pg/ml)
S[a]	70.7 ± 9.39	45.3 ± 4.79
C[a]	1156 ± 119	2945 ± 379
CE 50[b]	466 ± 57.7**	577 ± 62.9**
HEX 25[b]	619 ± 85.4*	812 ± 111**
AcOEt 10[b]	565 ± 67.9**	800 ± 88.2**
ET 50[b]	733 ± 64.8*	1858 ± 218*
Carnosol 2.5[b]	707 ± 57.7*	953 ± 210**
Betulinic acid 2.5[b]	487 ± 86.6**	670 ± 47.2**
Ursolic acid 25[b]	626 ± 57.7*	1032 ± 24.2**
Dex 0.5[b]	516 ± 33.4**	1376 ± 270*
Indo 5[b]	764 ± 72.2*	1553 ± 140*

- Extrait brut (CE: 50 mg/kg) de Rosmarinus offcinalis et ses fractions dérivés:
- Fraction de l'hexane (25 mg/kg),
- Fraction de l'acétate de l'éthyle (AcOEt: 10 mg/kg) ou
- Fraction ethanolique (ET: 50 mg/kg),
- les composés isolés:
- Carnosol (CAR: 2.5 MG/KG),
- Acide Butulinique (BA: 2.5 mg/kg)

- Acide de Ursolique (UA: 25 mg/kg)

➢ administrés 1/2 h avant induction de l'inflammation par la carrageenine (1%).

- S = groupe témoin négatif = réponse chez des animaux traités avec une solution saline seule.
- C = groupe témoin positif = réponse chez des animaux traités seulement avec la carrageenine.
- Dex = réponse chez les animaux prétraités au Déxaméthasone (à 0.5 mg/kg) administré par voie intraperitoniale.
- Indo = réponse chez les animaux prétraité à l'indométacine (à 5.0 mg/kg) administré par voie intraperitoniale.

*p <0.05 et * *p <0.01.

Les données sont rapportés ± SEM moyen.

- Nombre = 5 animaux .
- a= Administré par voie intrapleurale.
- b= Administré par voie intraperitoniale.

c) Discussion :

La synthèse excessive et la sécrétion de l'oxyde nitrique (NOx), des enzymes pro- inflammatoires et des cytokines, sont des traits communs des maladies inflammatoires.

Les résultats de cette étude montrent certainement que les extraits bruts de romarin, ses fractions dérivés et ses composés isolés, ont une action anti-inflammatoire bien marquée chez des souris présentant une pleurésie, en inhibant l'apparition des médiateurs inflammatoires, y compris NOx, IL 1b et TNFa, de même qu'ils réduisent l'activation des leucocytes lors de la réponse inflammatoire induite par la carrageenine.

Cette étude consolide l'usage traditionnel de la plante contre les maladies inflammatoires respiratoires.

Des résultats antérieurs ont révélé que le romarin inhibe l'activation des leucocytes en plus de leur influx au siège de l'inflammation. **(108)**.

d) Conclusion :

Les effets anti-inflammatoires de l'extrait brut (CE) de Rosmarinus offcinalis, ses dérivés fractions de l'hexane, l'acétate de l'éthyle (AcOEt), l'ethyle ethanolique (ET), et les composants isolés qui sont carnosol, acide butulinique et l'acide ursolique, sur des souris présentant de la pleurésie induite par la carrageenine ont été évalués lors de cette étude.

Les expériences ont été exécutées in vivo sur des souris suisses. L'extrait brut, ses fractions dérivés et les composés isolés ont inhibé les leucocytes, l'exsudation, la bêta interleukin-1 (IL 1b), le facteur de nécrose de la tumeur (alphaTNF), l'activité du myeloperoxidase (MPO), et la production du nitrite/nitrate (NOx) ($p < 0.05$).

Cette étude a montré que le carnosol, l'acide butulinique et l'acide ursolique pourraient être responsables de cet effet anti-inflammatoire **(109)**.

2) Action antidiabétique :

a) Introduction :

Les limitations des agents pharmacologiques actuellement disponibles pour contrôler la glycémie ont stimulé les recherches sur des agents antidiabétiques avec différents mécanismes d'action **(110)**.

Il existe des rapports scientifiques sur l'effet antidiabétique de l'extrait de romarin qui démontrent que l'infusion de la plante a un effet hypoglycémiant **(111)**.

Le romarin (Rosmarinus officinalis), est largement utilisé dans la médecine traditionnelle pour le traitement d'hyperglycémie et pour sa haute activité antioxydante. Les actions possibles de l'extrait éthanolique de Rosmarinus

officinalis sur le métabolisme du glucose et sur son activité antioxydante chez les lapins ont été évaluées **(120)**.

b) Résultats :

Tableau 21 : Effet de l'extrait éthanolique du romarin sur la glycémie et sur la concentration sérique d'insuline chez des lapins normaux à jeûne : (120)

Group	Dose (mg/kg)	Mean blood glucose concentration ± S.E.M. (mg/dl)			
		0 h	1 h	2 h	6 h
Control	–	118.14 ± 4.88	129.14 ± 2.21	131.71 ± 4.37	124.29 ± 7.41
Glibenclamide	5	120.43 ± 3.22	108.43 ± 5.81*	94.43 ± 2.82 ***	80.14 ± 3.65***
Rosmarinus officinalis	50	116.57 ± 3.30	130.00 ± 6.42	118.29 ± 5.12	119.86 ± 4.31
Rosmarinus officinalis	100	111.86 ± 2.34	119.57 ± 3.14	112.57 ± 3.23*	107.71 ± 2.60
Rosmarinus officinalis	200	106.29 ± 1.80	112.86 ± 2.53	104.86 ± 1.84**	98.43 ± 5.55*

Mean serum insulin level ± S.E.M. (μIU/ml)			
0 h	1 h	2 h	6 h
13.81 ± 1.11	12.63 ± 0.95	11.49 ± 1.02	12.20 ± 0.95
13.73 ± 1.60	14.19 ± 0.77	16.53 ± 0.66*	17.58 ± 1.02*
14.09 ± 1.26	12.35 ± 1.21	13.45 ± 1.25	13.63 ± 0.98
14.03 ± 0.88	12.76 ± 0.82	14.13 ± 0.84	15.97 ± 1.11
14.24 ± 0.84	13.25 ± 1.16	14.79 ± 1.29	16.17 ± 0.82

S.E.M: moyen standard d’erreur

*p <0.05 signifiant des animaux de contrôle, * *p <0.01 signifiant des animaux de contrôle, * * *p <0.001 signifiant des animaux du contrôle.

Tableau 22 : Effet de l’extrait éthanolique du romarin sur la glycémie et sur la concentration sérique de l'insuline chez des lapins chargés oralement par le glucose(OGTT) : (120)

Group	Dose (mg/kg)	Mean blood glucose concentration ± S.E.M. (mg/dl)			
		0 h	0 h	2 h	6 h
Control	–	123.28 ± 1.87	262.29 ± 4.57	202.86 ± 5.58	141.71 ± 3.26
Glibenclamide	5	128.42 ± 3.50	180.71 ± 8.84***	116.29 ± 9.67***	87.43 ± 1.95***
Rosmarinus officinalis	50	119.71 ± 2.17	232.43 ± 13.15	190.40 ± 15.57	124.14 ± 2.61*
Rosmarinus officinalis	100	125.28 ± 3.42	244.57 ± 9.20	173.42 ± 13.27	113.57 ± 6.01**
Rosmarinus officinalis	200	117.14 ± 1.99	226.85 ± 11.04	140.42 ± 4.58*	91.28 ± 2.37***

Mean serum insulin level ± S.E.M. (µIU/ml)			
0 h	1 h	2 h	6 h
15.47 ± 0.88	8.76 ± 0.79	10.32 ± 0.84	11.87 ± 0.66
14.86 ± 1.32	11.58 ± 0.73	14.45 ± 0.77*	17.39 ± 1.18*
14.97 ± 0.96	10.67 ± 1.01	12.99 ± 0.75	14.23 ± 1.24
14.92 ± 1.16	9.44 ± 0.80	13.12 ± 0.92	15.30 ± 1.09
15.74 ± 0.81	11.17 ± 1.09	14.08 ± 0.95	16.61 ± 0.83

S.E.M.: moyen standard d’erreur,

*p <0.05 signifiant des animaux de contrôle, * *p <0.01 signifiant des animaux de contrôle, * * *p <0.001 signifiant des animaux de contrôle.

Tableau 23 : Effet aigu de l’extrait éthanolique de romarin sur la glycémie et sur la concentration sérique de l'insuline chez des lapins diabétiques alloxan – induits : (120)

Group	Dose (mg/kg)	Mean blood glucose concentration ± S.E.M. (mg/dl)			
		0 h	0 h	2 h	6 h
Control	–	420.71 ± 11.85	432.14 ± 10.19	411.43 ± 15.52	387.14 ± 18.21
Glibenclamide	5	409.29 ± 6.82	423.57 ± 14.28	314.29 ± 10.63**	266.00 ± 8.70 **
Rosmarinus officinalis	50	435.43 ± 9.70	450.71 ± 20.48	408.86 ± 19.20	381.57 ± 20.35
Rosmarinus officinalis	100	398.14 ± 19.27	418.43 ± 8.32	360.71 ± 18.99	326.85 ± 12.29
Rosmarinus officinalis	200	383.57 ± 14.87	397.00 ± 17.18	319.57 ± 11.14*	277.43 ± 16.01**

Mean serum insulin level ± S.E.M. (μIU/ml)			
0 h	1 h	2 h	6 h
5.98 ± 0.44	5.26 ± 0.57	6.03 ± 0.24	6.19 ± 0.39
5.90 ± 0.38	5.41 ± 0.24	8.70 ± 0.48**	10.88 ± 0.62**
4.77 ± 0.32	4.64 ± 0.45	6.12 ± 0.39	6.74 ± 0.76
5.93 ± 0.59	5.47 ± 0.63	7.65 ± 0.56	8.71 ± 0.65
6.21 ± 0.40	6.14 ± 0.51	8.06 ± 0.33*	9.92 ± 0.47**

NB : **L'Alloxan** est une béta – cytotoxine qui induit un “diabète chimique” (diabète de l'alloxan) chez une variété large d'espèces animales par endommagement des cellules béta sécrétrices de l'insuline au niveau du pancréas, et par conséquent, diminution de la sécrétion endogène de l'insuline qui mène à la diminution de l'utilisation du glucose par les tissus**(112)**.

S.E.M.: moyen standard d'erreur ,

*p <0.05 signifiant des animaux de contrôle, * *p <0.01 signifiant des animaux du contrôle.

Tableau 24 : **Effet subaigu de l'extrait éthanolique du romarin sur la glycémie et sur la concentration sérique de l'insuline chez des lapins diabétiques alloxan – induits : (120)**

Group	Dose (mg/kg)	Mean blood glucose concentration ± S.E.M. (mg/dl)			
		1st day	3rd day	5th day	8th day
Control	–	119.14 ± 2.29	112.71 ± 4.06	122.43 ± 4.17	115.57 ± 3.36
Diabetic control[a]	–	420.29 ± 12.96***	452.43 ± 19.29***	414.86 ± 14.20***	396.14 ± 18.22***
Glibenclamide[b]	5	387.86 ± 19.85	383.57 ± 25.21	311.71 ± 15.42**	323.86 ± 17.09
Rosmarinus officinalis[b]	50	412.71 ± 24.43	400.86 ± 15.51	364.29 ± 19.05	342.14 ± 15.36
Rosmarinus officinalis[b]	100	421.57 ± 12.58	379.00 ± 16.57	343.57 ± 13.94	317.43 ± 20.20*
Rosmarinus officinalis[b]	200	393.14 ± 14.75	363.29 ± 11.32*	302.14 ± 11.50**	279.29 ± 9.27**

Mean serum insulin level ± S.E.M. (µIU/ml)			
1st day	3rd day	5th day	8th day
13.53 ± 0.66	13.76 ± 1.04	13.64 ± 0.83	14.49 ± 0.96
5.87 ± 0.48***	5.65 ± 0.57***	5.90 ± 0.39***	6.21 ± 0.42***
6.34 ± 0.54	8.85 ± 0.76	10.36 ± 0.58**	9.13 ± 0.93
5.65 ± 0.72	6.58 ± 0.53	7.34 ± 0.40	7.76 ± 0.51
5.97 ± 0.51	7.30 ± 0.90	9.43 ± 0.81	9.97 ± 0.75*
6.61 ± 0.36	9.47 ± 0.78	10.49 ± 0.93**	11.10 ± 0.61**

S.E.M.: erreur standarde moyenne.

*p <0.05 signifiant des animaux de contrôle.

* *p <0.01 signifiant des animaux de contrôle.

* * *p <0.001 signifiant des animaux de contrôle.

a= Comparé à contrôle du véhicule.

b= Comparé à contrôle diabétique.

Tableau 25 : Effet subaigu de l’extrait éthanolique du romarin sur le poids chez les lapins diabétiques alloxan – induits : (120)

Group	Dose (mg/kg)	Mean body weight ± S.E.M. (kg) (percent increase from the initial weight)			
		1st day	3rd day	5th day	8th day
Control	-	2.72 ± 0.11	2.81 ± 0.10 (3.3%)	2.86 ± 0.13 (5.1%)	2.93 ± 0.12 (7.7%)
Diabetic control[a]	-	2.31 ± 0.20	2.35 ± 0.14 (1.7%)	2.37 ± 0.18 (2.6%)	2.46 ± 0.13 (6.5%)
Glibenclamide[b]	5	2.44 ± 0.13	2.50 ± 0.11 (2.5%)	2.58 ± 0.20 (5.7%)	2.71 ± 0.18 (11.1%)
Rosmarinus officinalis	50	2.34 ± 0.18	2.43 ± 0.10 (3.8%)	2.47 ± 0.11 (5.6%)	2.49 ± 0.13 (6.4%)
Rosmarinus officinalis	100	2.38 ± 0.17	2.49 ± 0.19 (4.6%)	2.60 ± 0.14 (9.2%)	2.62 ± 0.15 (10.1%)
Rosmarinus officinalis	200	2.42 ± 0.15	2.57 ± 0.20 (6.2%)	2.68 ± 0.12 (10.7%)	2.70 ± 0.21 (11.5%)

S.E.M.: erreur standard moyenne.

a= Comparé à contrôle du véhicule.

b= Comparé à contrôle diabétique.

c) Discussion :

Les conclusions dérivés de ces données révèlent que l'extrait ethanolique de romarin a un rôle déterminé dans la diminution du taux de glucose dans le sang chez des lapins normoglycémiques, glucose- hyperglycémiques et diabétiques-alloxan - induits .

- Chez les lapins normoglycémiques et les lapins glucose - hyperglycémique, l'action hypoglycémiante de l'extrait est dose - dépendante, avec hypoglycémie prolongée aux plus hautes doses.
- La dose de **200mg/kg** par voie orale est la dose efficace chez tous les groupes étudiés. Cette dose a un effet analogue à la glibenclamide surtout chez les lapins chargés oralement par le glucose (OGGT).D’un autre coté, les concentrations sériques de l'insuline sont restés inchangés chez les deux groupes d’animaux après le traitement par l'extrait de romarin.
- d’après ces résultats, l’extrait de romarin produit son activité hypoglycémiante par un mécanisme indépendant de la sécrétion de l'insuline, peut être par l'inhibition endogène de la production du glucose **(113)** ou par l'inhibition de l'absorption intestinale du glucose **(114)**.
- Dans une étude antérieure, il a été suggéré que 50% de l’extrait ethanolique de romarin peut jouer un rôle dans le contrôle de l’absorption du glucose diététique au niveau de l’intestin par inhibition de l’activité d’a-Glucosidase intestinal (AGc) **(115)**.
- Les résultats ont montré que la glibenclamide a réduit la glycémie chez les lapins dont l'hyperglycémie n'est pas sévère, et que l’extrait de romarin (200mg/kg par voie orale) a un effet similaire à celui de la glibenclamide. Le mécanisme antidiabétique possible par l’extrait de la plante serait la potentialisation de sécrétion pancréatique d'insuline résiduelle existant au niveau des cellules des îlots ou au transport de glucose du sang au niveau périphérique.
- D’un autre côté, l’effet antihyperglycémique subaigu de l’extrait de romarin (100mg/kg et 200mg/kg) était plus intense et prolongé que celui

de la glibenclamide chez les lapins alloxan - diabétiques. De la même façon, il a été rapporté que le traitement chronique par les sulphonylurées tel que la glibenclamide mène à un déclin de leur activité insulino–tropique, dû à une diminution de la sécrétion de l'insuline tel que l'épuisement cellulaire ou la désensibilisation au glucose **(116)**.

- Dans cette étude, la réduction progressive du glucose du sang chez les lapins alloxan - diabétique - peut être due à une action cumulative de l'extrait pendant la période de traitement, il a été associé à une augmentation des niveaux de l'insuline du sang. L'élévation dans l'insuline du sang chez les lapins diabétiques- alloxan traités par l'extrait , pourraient être due à l'insuline - tropique qui induit la protection des cellules béta fonctionnelles contre une détériorisation supplémentaire ou la régénération de cellules actives produisant de l'insuline.

- Le traitement à long terme de diabète avec de fortes doses de l'extrait de romarin a dimunié la peroxydation des lipides (LPO) d'où l'action antioxydante du romarin. Plusieurs études indiquent que les composés responsables de l'activité antioxydative du romarin sont principalement des diterpenes phénoliques tel que l'acide carnosoique, le carnosole et la rosmanol **(117)**, aussi que d'acides phénoliques, tel que l'acide rosmarinique et l'acide caféique **(118.119)**. Il est possible que l'action synergiques des ces composés mène à une forte action antioxydante. **(120)**

d) Conclusion :

- Dans l'ensemble de ces premières expériences, les effets hypoglycémiant ont été obtenus en administration par voie orale différents doses (50, 100 et 200mg/kg) de l'extrait ethanolique du romarin chez des lapins normoglycémiques et chez des lapins hyperglycémiques. L'effet optimal a été observé chez les deux groupes d'animaux avec une dose de 200mg/kg de l'extrait et cette activité est indépendante des effets de l'insuline.

- Par ailleurs l'effet aigu des différentes doses de l'extrait de romarin sur la glycémie et sur les concentrations sériques de l'insuline a été étudié chez les lapins diabétiques alloxan - induits. Des trois doses d'extrait, la plus

haute dose (200mg/kg) a baissé le niveau du glucose sanguin et a augmenté la concentration sérique d'insuline chez les lapins alloxan-diabétiques.

- ❖ Les dernieres séries d'expériences ont été conçues pour étudier l'effet subaigu de l'extrait de romarin par administrations répétée chez les lapins alloxan - diabétiques. Aux doses de 100 et 200mg/kg, les effets antihyperglycémiants de l'extrait ont été accompagnés par une augmentation significative de la concentration sérique de l'insuline chez les lapins diabétiques.

- ❖ En outre, pendant 1 semaine de traitement des lapins diabétiques à 200mg/kg de l'extrait de Romarin, ce dernier a montré une capacité d'inhibition de la peroxydation des lipides et d'activation des enzymes antioxydant. L'ensemble de ces résultats tendent à lier l'importante activité antidiabétique du romarin à son pouvoir antioxydant.

3) Activité anti-oxydante :

L'activité anti-oxydante du romarin est connue depuis environ 30 années **(141)**. En raison de ses propriétés anti-oxydantes, le romarin est largement accepté en tant qu'une des épices qui a l'activité anti-oxydante la plus élevée **(142)**.

22 volontaires ont inhalé l'arome des huiles essentielles de la lavande et du romarin pendant 5 minutes, par la suite les salives ont été rassemblées pour mesurer l'activité anti-radicalaire salivaire en utilisant le test au DPPH, ainsi que les variations dans les taux des substances actifs salivaires (cortisol, immunoglobuline A sécrétoire (IgAs), et α -amylase). Les valeurs de l'activité anti-radicalaire salivaire ont été augmentées, tandis que les taux du cortisol ont diminué sans aucun changement crucial n'ait été noté pour les IgAs et l'α-amylase. Les résultats ont montré une corrélation inverse significative entre les valeurs de l'activité anti-radicalaire et les taux de cortisol pour chaque concentration de stimulation du romarin **(143)**.

Dans une autre étude, les propriétés anti-oxydantes et anti-radicalaires de 11 huiles essentielles ont été examinées au moyen du test de blanchissement du β–carotène, le test au DPPH et l’analyse photochimioluminescence (PCL). Les résultats ont montré que l’huile essentielle du romarin figurait parmi les huiles qui ont une activité importante **(144)**.

La comparaison in vitro de l’activité anti-oxydante d’huile essentielle du romarin avec celles de ses principaux composants (1,8-cinéole, α - pinène et β - pinène) au moyen de l’essai au DPPH et l’essai de blanchissement du β–carotène, a montré que l’huile essentielle était plus active que ses composants dans les deux modèles d’essai **(142)**.

Sur la base des observations, Gladine et coll ont concluent que les extraits des plantes riches en polyphénols choisis pour l’expérience, en particulier le romarin pourraient être des nouvelles sources d'antioxydants chez les animaux rendus extrêmement sensibles à la lipoperoxydation, par le biais d’un régime alimentaire riche en acides gras n-3 polyinsaturés et qu'aucune corrélation n’existe entre la capacité anti-oxydante in vitro et in vivo de ces extraits **(145)**.

Divers modèles d’essai expérimentaux ont été employés pour la caractérisation des propriétés anti-oxydantes des extraits aqueux, de quatre herbes appartenant à la famille de lamiacée : Origanum vulgaris, Rosmarinus officinalis, Salvia officinalis et Thymus vulgaris.

Les extraits ont montré des degrés variables d'activité dans tous les essais utilisés **(147)**. Plusieurs auteurs ont étudié l'utilisation des extraits du romarin comme antioxydants pour conserver les produits à base de viande : **(141)** ; **(146)** ;**(148)** ; **(149)** et les huiles végétales : **(150)** ; **(151)**. Les résultats obtenus font toujours état de l’intéressante activité anti-oxydante de cette plante.

4) Action cholinergique :

a) Définitions :

- **Acétylcholinestérase (AChE) :**

L’acetylcholinesterase : est l’enzyme de dégradation de l’acétylcholine, elle est présente en grande quantité dans les synapses cholinergiques (associée aux membranes), et permet la recapture de la choline par les extrémités pré-synaptiques.

Son inhibition entraîne une augmentation de l’acétylcholine dans les synapses nicotiniques et muscariniques, allongeant le temps de stimulation des récepteurs. Les inhibiteurs réversibles de l’acétylcholinestérase sont indiqués dans le traitement symptomatique de la myasthénie (augmentation de la force musculaire) et sont utilisés dans l’atonie intestinale :

ambénonium (Mytélase®), néostigmine (Prostigmine®), pyridostigmine (Mestinon®).

D’autres inhibiteurs sont proposés dans la maladie d’Alzheimer : **donezepil (Aricept®), galantamine (Reminyl®), rivastigmine (Exelon®) ; la tacrine (ex-Cognex®)** n’est plus commercialisée. L’éséridine (Génésérine ®) (dérivé de l’ésérine ou physostigmine) est indiquée dans les troubles dyspepsiques.

Les inhibiteurs irréversibles de l’acétylcholinestérase sont des composés organophosphorés toxiques : **éthiocopate (Phospholine-Iodide®)** utilisé comme collyre anti-glaucomateux ; **malathion (Prioderm®, Para-plus®)** utilisé comme pédiculicide ; sarin, soman, et tabun sont les gaz de combat organophosphorés. -> **pralidoxime (Contrathion®). (121)**

- **Butyrylcholinestérase (BChE) :**

La butyrylcholinesterase est l’enzyme tissulaire et plasmatique capable d’hydrolyser l’acétylcholine et d’autres substrats, plus largement répartie dans l’organisme que l’acétylcholinestérase qui est concentrée dans les synapses

cholinergiques. La forme plasmatique est souvent dénommée pseudo-cholinestérase. Son activité est inhibée par les composés organophosphorés, comme celle de l'acétylcholinestérase. **(121)**

b) Etude expérimentale :

- les extraits aqueux et methanoliques de onze plantes ont été utilisé dans la médecine traditionnelle danoise pour l'amélioration de capacité de mémorisation en étudiant leur activité inhibitrice de l'AChE. Parmi ces plantes, les extraits aqueux et méthanolique de Romarin ont montré un pouvoir d'inhibition de 12% et 17% respectivement à une concentration de 0.1mg/ml **(122)**.
- Dans cette étude, on a testé l'activité inhibitrice sur l'acetylcholinesterase (AChE) et la butyrylcholinesterase (BChE) des extraits de romarin effectués par éther de petrolium , acétate d'éthyle, de chloroforme, et méthanol, ainsi que l'acide rosmarinique ainsi que d'huile essentielle de romarin obtenue par une méthode spectrophotométrique d'Ellman qui utilise ELISA microplate comme lecteur à des concentrations de 0.2-0.5- et 1.0 mg /ml.

Tableau 26 : Activité inhibitrice de l'AChE et le BChE d'huile essentielle de romarin et d'acide rosmarinique : (127)

Extracts	Percentage of inhibition (1 mg/ml)	
	AChE	BChE
RO–PE	8.5 ± 0.56^{a}	$54.2 \pm 1.55^{***}$
RO–EtOAc	$-^{b}$	34.2 ± 0.85
RO–$CHCl_3$	–	–
RO–MeOH	–	$83.9 \pm 0.97^{***}$
RO–Essential oil	$63.7 \pm 1.23^{***}$	$74.0 \pm 0.79^{***}$
Rosmarinic acid	47.3 ± 1.05	$85.8 \pm 1.31^{***}$
Galanthamine	99.8 ± 0.31	80.3 ± 1.14

$^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$.

[a] Values were expressed as mean $\pm$ SEM ($n = 3$), $P > 0.05$.

[b] – = No inhibition.

c) Discussion :

- On été obtenus des résultats semblables avec l'huile essentielle et les extraits de Romarin d'origine turque concernant leurs activités inhibitrices contre AChE, ainsi qu'une forte activité inhibitrice contre BChE et pour l'huile essentielle et pour les autres extraits,l'huile essentielle avait une plus haute inhibition de la BChE et de l'AChE, pendant que l'extrait phénolique a montré une activité modérée.

- l'acide rosmarinique est le composé le plus actif responsable de l'activité anti- BChE de l'extrait méthanolique de la plante, soit 85,8% à une concentration de 1mg/ml. **(127)**

- Des études antérieures ont confirmé que 1,8-cineole et alpha-pinene sont les monoterpènes les plus actifs contre l'AChE. **(123.124.125.126)**.

d) Conclusion :

- En conclusion, cette étude, a démontré que l'huile essentielle et les extraits de romarin ont des activités inhibitrices de l'AChE et la BChE , elle a établi la composition chimique de l'huile essentielle inhibitrice des

AChE et BChE, et elle a déterminé que l'acide rosmarinique issu de l'extrait méthanolique de Romarin a montré un effet inhibiteur remarquable contre BChE.

- Cineole et alpha-pinene, monoterpènes majeurs dans l'huile de romarin, ont une activité anticholinesterasique, cette activité dépend d'un mécanisme synergique entre les différents composants de l'huile de romarin, alors que l'acide rosmarinique paraît être responsable de l'activité anti BChE de l'extrait méthanolique du romarin (RO–MeOH).

5) Activité antibactérienne : MRSA comme exemple

a) Introduction :

De nombreuses recherches ont été exécutées pour étudier l'activité antibiotique potentielle d'extraits du romarin **(130-131)** mais l'attention n'a pas été profondément concentrée sur l'interaction herbe -drogue entre l'extrait du romarin et les béta lactamines contre les tensions MRSA.

Le staphylocoque Aureus Methicilline - Résistant (MRSA), est devenu l'agent pathogène nosocomial majeur dans les deux décennies passées. Les options thérapeutiques pour les infections à MRSA sont très limitées car la plupart des tensions MRSA sont résistantes pas seulement aux béta lactamines mais aussi aux autres antibiotiques, comme les macrolides, les aminoglycosides et les fluoroquinolones **(128-129)**.

Dans cette étude l'extraction a été effectué avec de l'ethanol à 80% . Après filtration de l'extrait total, une évaporation de cet extrait à 40°C a été réalisé puis le résidu est pesé.

- <u>Activité antibactérienne :</u>

- l'activité antibactérienne a été déterminée par la méthode de diffusion d'après le NCCLS**(132)**. La plaque de Pétri contenant le milieu de Hinton Mueller a été ensemencé avec une culture des tensions bactériennes

durant 24h. Les puits (6mm diamètre) sont coupés dans la gélose et 50 µl des extraits de la plante a été testé dans une concentration de 100 mg/ml.

- la dimension de l'inoculum a été ajustée pour délivrer l'inoculum final d'approximativement de 10 à la puissance 8 unités de colonie formée (CFU)/ml. L'incubation a été exécutée à 37°C pour 24h ; l'estimation de l'activité antibactérienne a été basée sur la mesure du diamètre de la zone d'inhibition formée autour du disque. 30 µg de cefuroxime standard a été utilisé comme un contrôle positif.

- Les concentrations inhibitrices minimums (MICs) ont été déterminées par la méthode de la dilution du microbroth décrite par le comité national de standarisation des laboratoires cliniques. Les dilutions de la gamme de ceforuxime et de l'extrait de la plante étaient respectivement 0.016 mg /ml à 0.000 125 mg/ml et 50 mg/ml à 0.195 mg/ml dans le bouillon Mueller-Hinton.

- Une dernière concentration de 1×105 CFU/ml de bactéries de l'épreuve a été ajoutée à chaque dilution. Les tubes ont été incubés à 37°c pour 48 h. La MIC a été défini comme la plus basse concentration de l'agent antibiotique qui a inhibé le développement bactérien.

- Chaque épreuve inclus deux contrôles de développement aussi bien que le contrôle de la stérilité. Toutes les épreuves ont été exécutées doublées.

- Les MBCs ont été définis comme la plus basse concentration d'agents antibiotiques sans aucun développement bactérien sur les plaques.

➢ <u>Evaluation de la synergie entre les extraits de la plante et les antibiotiques :</u>

Cette évaluation a été faite d'après Muroi et Kubo **(133)**. Ont été inoculés dans le bouillon Mueller-Hinton 100µl d'aliquots de cultures bactériennes (105CFU / ml) puis on a ajouté la cefuroxime à une concentration qui correspond à 1/2 MIC avec des concentrations différentes d'extraits de la plante. La concentration d'extrait de la plante allait de 1/32×MIC à 2×MIC, basé sur les valeurs de MIC qui avaient été évaluées précédemment.

b) **Résultats :**

- Les antibiotiques qui masquent les épreuves de l'extrait éthanolique du romarin ont été testé in- vitro par la méthode de la diffusion contre 5 MRSA isolés en clinique et le staph aureus ATCC 25923 (Tableau 27). Les zones d'inhibition ont été alignées de 16 à >28 mm contre toute épreuve isolé. L'activité antibactérienne des extraits actifs de la plante était comparable à l'antibiotique standard céfuroxime (30µg/disc).
- Les MICs des extraits et des antibiotiques varient entre 0.000 125 mg/ml et 3.13 mg/ml (Table27). Les MICs sont alignées de 0.39-3.13 mg/ml spécifiquement pour le romarin sur tous les tests isolés.
- Pour les antibiotiques standards, les gammes de céfuroxime allait de 0.000125 et 0.008mg/ml. L'extrait de romarin et de cefuroxime étaient habituellement égaux ou double que le MIC, excepté dans le cas de la céfuroxime contre MRSA-5 où le MBC était quatre fois le MIC. **(139)**

Tableau 27 : Activité antibactérienne de la céfuroxime et des extraits de romarin : (139)

Test isolate	Cefuroxime (positive control)		*Rosmarinus officinalis* ethanol extract	
	30 µg per disk	MIC (mg/mL)	5 mg per well	MIC (mg/mL)
MRSA-1*	6	0.008	20	0.78
MRSA-2	11	0.001	16	1.56
MRSA-3	10	0.002	16	1.56
MRSA-4	10	0.002	17	3.13
MRSA-5	14	0.001	23	0.78
Staphylococcus aureus ATCC 25923	>26	0.000 125	>28	0.39

Diamètre de la zone de l'inhibition (mm) y compris le diamètre de puits (6 mm).

Tableau 28 : Concentration inhibitrice fractionnaire (FIC) de la combinaison entre la céfuroxime et l'extrait de romarin : (139)

Test isolate	FIC (Cefuroxime)	FIC (Extract)	FIC Index	Interaction
MRSA–1	0.500	0.063	0.563	Synergy
MRSA–2	0.500	0.063	0.563	Synergy
MRSA–3	0.500	0.125	0.625	Synergy
MRSA–4	0.500	0.246	0.746	Synergy
MRSA–5	0.500	0.501	1.000	Synergy

- Les interprétations de l'activité d'extrait du romarin combiné avec céfuroxime produisent une remarquable activité synergique contre les 5 MRSA tests isolés. (Tableau 28).
- Les MICs d'extraits du romarin pour le MRSAs étaient diminués de (0.78-0.049) à (0.49 - 0.39) mg/ml quand ces extraits ont été combinés avec la céfuroxime à une concentration qui correspond à 1/2 MIC.

c) discussion :

Les MRSA sont un peu près résistants à tous les genres de béta lactamines, y compris les antibiotiques les plus forts qui existent **(128-129)**. Pour retrouver l'efficacité des béta lactamines, on a étudié l'activité antibactérienne d'extrait de romarin et de la cefuroxime seul et en combinaison contre la susceptibilité de MRSAs.

D'après les résultats de la diffusion du disque, on a conclu que le romarin contenait de nombreux composés actifs biologiquement et quelques-uns de ceux-ci ont fréquemment été utilisés dans la médecine traditionnelle pour leurs propriétés antibiotiques.

De plus, les valeurs de MIC et de MBC prouvent l'activité antibiotique de romarin par la méthode de diffusion.

L’activité antibiotique du romarin contre les bactéries testées pourrait être attribuée à la présence de flavonoïdes, acides phénoliques (acide caféique, acide chorogenique, et acide rosmarinique) et les huiles essentielles (camphre et cineole) et diterpenes (carnosol) **(134-135).**

Les valeurs de la MIC des extraits actifs de la plante obtenus dans cette étude étaient inférieurs que MBC. Ces résultats suggèrent que les extraits de la plante sont bactériostatiques à des concentrations inférieures et bactéricides à plus haute concentration.

Dans la présente étude, le romarin possède une remarquable activité synergique en combinaison avec la céfuroxime qui est reflétée par les changements dans les valeurs MIC de l'épreuve MRSAs (FIC indexent de la gamme pour la synergie, 0.56 à 1.00).

Bien que le niveau de potentiation d’antibiotique était bas, les résultats paraissent très avancés vu que les extraits utilisés ont été bruts. Les potentialisations auraient été prononcées beaucoup plus nettement si les composés utilisés avaient été purs.

Bien que les effets de synergie résultant de la combinaison d'antibiotiques avec les extraits a été documentée dans la littérature **(136-137)**, le mécanisme qui gouverne le joint action des composants de l'extrait du romarin et d’antibiotiques est encore inconnu. Ceci peut être dû au grand nombre de différents groupes de composés chimiques présents dans l’extrait de romarin **(134-135)**. Les composants biologiquement actifs perturberaient la perméabilité de la membrane du cytoplasme et de cette façon facilitent l'afflux d'antibiotiques **(138)**.

d) Conclusion :

Les concentrations inhibitrices minimums (MICs) de l'extrait éthanolique de romarin se situent dans la gamme de 0.39-3.13 mg/ml. Les concentrations bactéricides minimums (MBCs) sont habituellement égalent à ou doublés du MICs. L'activité antibactérienne de l’extrait éthanolique du romarin en

combinaison avec la céfuroxime ont indiqué leurs effets synergiques contre toutes les MRSAs.

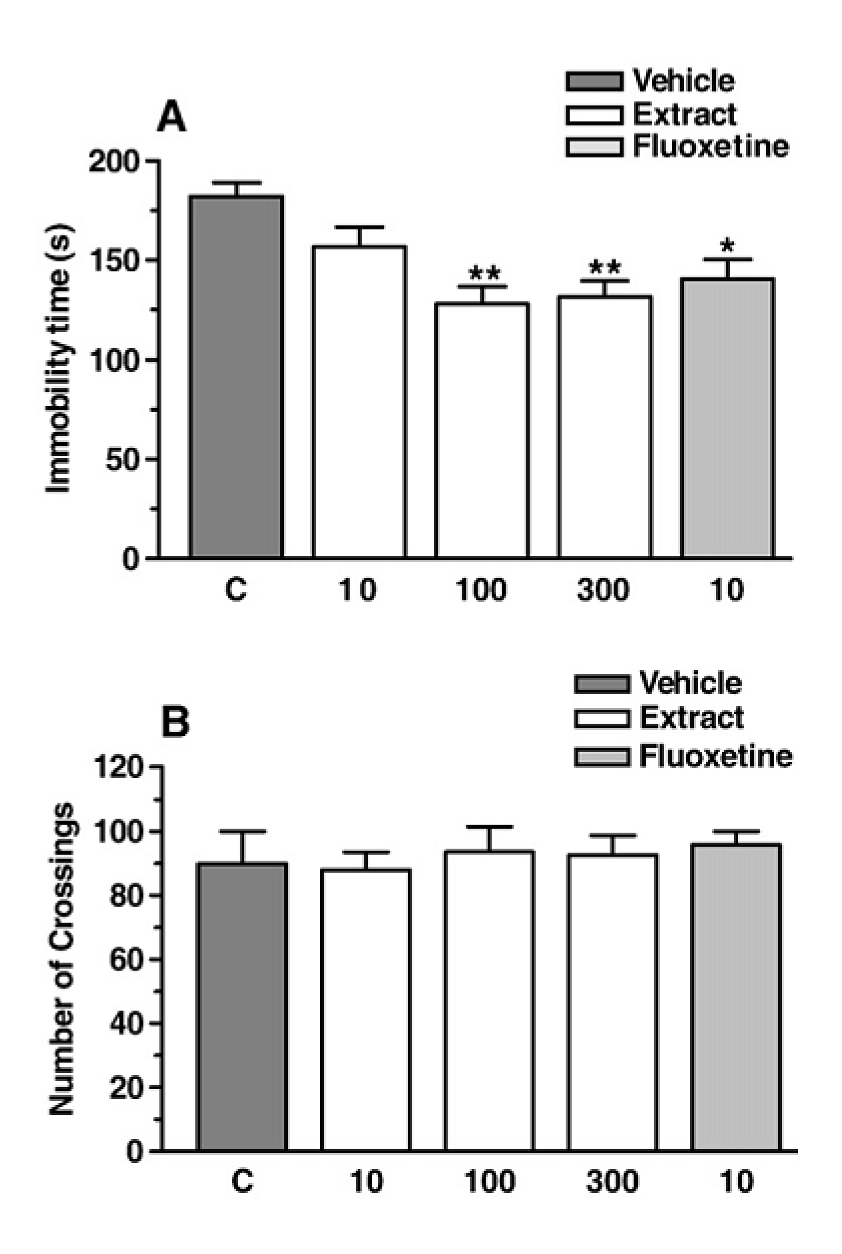
Par conséquent, on peut conclure que le romarin a un rôle clé dans l'élévation de susceptibilité aux béta lactamines.

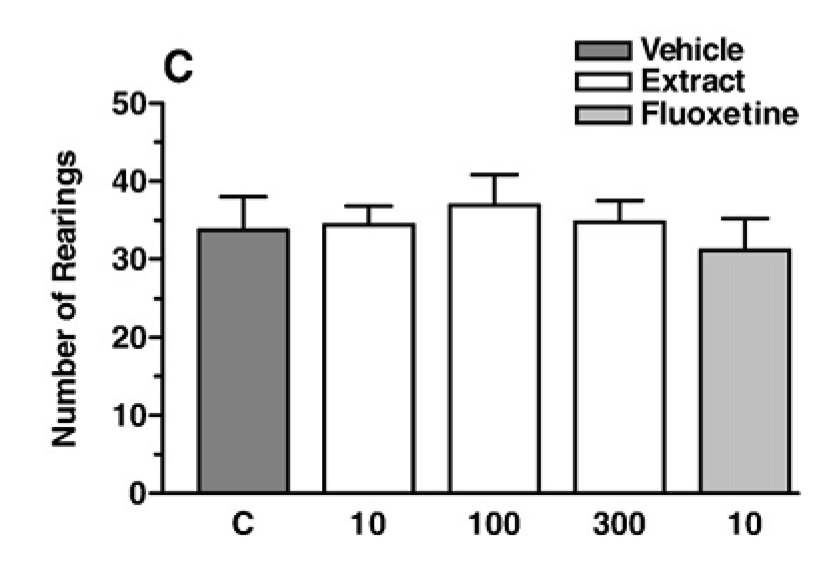
Les résultats présentés dans ce rapport envisagent la capacité de l'extrait du romarin comme une source de composés modifiant la résistance contre les antibiotiques. Le travail perspective est pour l'instant de caractériser les mécanismes d'action de ces composés responsables de l'activité synergique contre MRSAs.

6) Effet antidépresseur:

- Le romarin a plusieurs utilisations thérapeutiques dans la médecine traditionnelle pour guérir les maladies, y compris la dépression. Dans cette étude l'effet de l'extrait hydroalcoolique des tiges et des feuilles de cette plante a été étudié sur deux modèles de comportement : le test de la natation forcée (FST) et le test de temps de suspension de la queue (TST) chez les souris.
- L'extrait de romarin a produit un effet antidépresseur, du fait le traitement aigu des souris par voie orale par l'extrait a réduit le temps d'immobilité dans le FST (100 mg/kg) et TST (10–100 mg/kg), toujours en comparaison à un groupe témoin.
- De plus, l'administration répétée (14 jours) de l'extrait hydroalcoolique de romarin par voie orale a aussi produit un effet antidépresseur dans le TST (100–300 mg/kg).
- La combinaison de MDL72222, (0.1 mg/kg, i.p., un antagoniste des récepteurs de 5-HT3) avec une dose sous - efficace de l'extrait de Romarin (1 mg/kg, p.o.) a produit un effet contre l'immobilité dans le TST.

➤ Les résultats suggèrent que l'action antidépressive de l'extrait de romarin passe par interaction avec le système monoaminergique et que cette plante doit être étudiée profondément comme une approche thérapeutique alternative pour le traitement de la dépression. **(140)**





Le figure 25 (A,B et C): Effet du traitement répété de souris (14 jours) avec l'extrait hydroalcoolique de romarin (10–300mg/kg, p.o.) et fluoxetine (10mg/kg, v.o) sur le temps d'immobilité dans le TST (A), sur le nombre de traversées (B) et élevages de la queue (C) dans un test ouvert. Chaque colonne représente les résultats chez 9–10 animaux. SEM * P< 0.05, * * P< 0.01 en comparant avec le contrôle véhicule - traité (C). **(140)**

7) Tableaux Récapulatifs :

	Action anti-inflammatoire
Molécules responsables de l'action	**acide bétulinique** (I) CARNOSOL (V) URSOLIC ACID
Doses	**(1-10mg/kg) (2,5-25mg/kg) (1-10mg/kg)**
Molécules de comparaison	**Déxaméthasone** **Indométacine**
Voie D'administa-tion	**Chez des souris par voie intrapleurale et intra péritonéale**
Mécanisme d'action	**Inhibition de l'apparition des médiateurs pro-inflammatoires :** **(Oxyde nitrique ; l'interleuquine1b ; alpha-TNF) et de l'influx des leucocytes ainsi que l'exsudation au niveau du site inflammatoire.**

	Effet antidiabétique
Molécules responsables de l'action	**Extrait ethanolique total**
Doses	**200mg/kg**
Molécule de comparaison	**Glibenclamide**
Voie D'administra-tion	**Intraveineuse**
Mécanisme d'action	▪ **Inhibition de l'absorption intestinale du glucose par inhibition de l'activité de alpha glucosidase intestinale indépendamment de l'effet de l'insuline.** ▪ **Potentialisation de la sécrétion pancréatique d'insuline résiduelle.** ▪ **Transport de glucose du sang au niveau périphérique.**

	L'effet antioxydant
Molécules Responsables De l'action	Carnosic acid Carnosol Rosmanol
Mécanisme D'action	Diminution de la peroxydation des lipides et activation des enzymes antioxydantes. à des doses de 200mg/kg avec traitement prolongé.

	Activité cholinergique
Molécules responsables de l'action	Rosmarinic acid 1,8-cineole
Doses	**1mg/ml**
Molécule de comparaison	**Galantamine**
Intérets de l'inhibition	**Traitement symptomatique de la myasthénie.** **Traitement de l'atonie intestinale.** **Traitement de la maladie d'Alzheimer.** **Traitement du glaucome.**
Mécanisme D'action	**L'acide rosmarinique a une activité inhibitrice de 85,8% contre BChE.** **1,8-cinéole est plus actif contre AChE.**

	Activité antibactérienne
Molécules Responsables De l'action	Rosmarinic acid (L'extrait éthanolique)
Doses	**Extrait de romarin à 5mg**
Molécule De comparaison	**Céfuroxime**
Mécanisme D'action	**Antibiogramme.** **L'activité antibactérienne est due à la perturbation membranaire facilitant l'entrée d'antibiotiques.**

	Effet antidépresseur
Nature de l'extrait	**Extrait hydroalcoolique du romarin**
Paramètres	**FST : test de natation forcée à 100mg/kg.** **TST : test de temps de suspension de la queue à 10-100mg/kg.**
Molécule de comparaison	**Fluoxétine**
Mécanisme d'action	**Interaction avec le système monoaminergique**

8) Discussion Générale :

Les résultats obtenus dans les études précédentes pour les différents effets du romarin sont en lien direct avec la procédure d'extraction et la nature de l'extrait ainsi que la dose utilisée. On peut remarquer aussi une analogie structurale nette entre certaines molécules isolées du romarin et les molécules de référence.

1- L'inhibition de l'activation des leucocytes, de la synthèse et de la sécrétion de l'oxyde nitrique (NOx), des enzymes pro- inflammatoires et des cytokines sont les principaux mécanismes anti-inflammatoires sur lesquels se base le traitement des maladies inflammatoires.

- Le nombre de leucocytes présents dans un site inflammatoire chez la souris a été calculé dans différentes conditions (**109**) :

-A l'état normal : $0,9.10^6$

-Sous dexamethasone 0,5mg /kg par voie intraperitoniale(v.i .p) : $1,75. 10^6$

-Sous indométacine 5mg /kg v.i.p est $2,26. 10^6$

-Sous extrait à l'hexane à 50mg/kg v.i.p est $2,5. 10^6$

-Sous extrait de l'acétate d'ethyl 50 mg/kg v.i.p est $1,97. 10^6$

-Sous extrait ethanolique à 5 0mg/kg v.i.p est $1,87. 10^6$

-Sous carnosol 10mg/kg v.i.p est $2,40. 10^6$

- Sous acide butulinique 10mg/kg v.i.p est $3,23. 10^6$

-Sous acide ursolique 25mg/kg v.i.p est $1,31. 10^6$

- On peut conclure que l'extrait acétate d'ethyle avait une inhibition très importantes de l'activation des leucocytes par rapport aux autres extraits et que l'acide ursolique soit le composé très actif de cet extrait .

- Inhibition de l'apparition de NOx :

-A l’état normal : 1,72uM

-Sous DEX 0,5mg/kg v.i.p : 5,80 uM

-Sous extrait d’acétate d’ethyle 10mg/kg v.i.p : 6,28uM

-Sous Indo 5mg/kg v.i.p : 7,4uM

-Sous extrait ethanolique 50mg/kg v.i.p: 44,8uM

-Sous extrait à l’hexane 25mg/kg v.i.p: 10,4uM

-Sous CAR 2,5mg/kg v.i.p 7,96uM

-Sous acide butilinique 2,5mg/kg v.i.p: 10,5uM

-Sous acide ursolique 25mg/kg v.i.p: 10,3uM

- De ces résultats on peut conclure que l’extrait éthanolique du romarin, dont le carnosol est le composé majoritaire, est l’inhibiteur le plus puissant du NOx.

➢ Inhibition de l’interleuquine 1béta :

-A l’etat normal : 70pg/ml

-Sous Dex 0,5mg/kg v.i.p : 516pg/ml

-Sous Indo 5mg/kg v.i.p: 764pg/ml

-Sous extrait à l’hexane 25mg/kg v.i.p : 619pg/ml

-Sous extrait d’acétate d’ethyle 10mg/kg v.i.p : 565pg/ml

-Sous extrait éthanolique 50mg/kg v.i.p: 733pg/ml

-Sous CAR 2,5mg/kg v.i.p : 707pg/ml

- Sous acide butilinique 2,5mg/kg v.i.p : 487pg/ml

-Sous acide ursolique 25mg/kg v.i.p : 626pg/kg

- De ces résultats on peut conclure que l'extrait acétate d'ethyle du romarin est plus actif contre l'interleuquine1béta et l'acide butilinique est le composé isolé qui inhibe de plus cette interleuquine.

➢ Inhibition du TNF alpha : (en pg/ml)

-A l'etat normal : 45,3pg/ml

-Sous DEX 0,5mg/kg v.i.p : 1376pg/ml

- Sous Indo 5mg/kg v.i.p : 1553pg/ml

-Sous CAR 2,5mg/kg v.i.p : 953pg/ml

- Sous acide butilinique 2,5mg/kg v.i.p : 670pg/ml

-Sous extrait à l'hexane 25mg/kg v.i.p : 812pg/ml

-Sous acide ursolique 25mg/kg v.i.p : 1032pg/ml

-Sous extrait acétique 10mg/kg v.i.p : 800pg/ml

- Sous extrait éthanolique 50mg/kg v.i.p : 1858pg/ml

- On peut conclure que l'extrait acétate d'ethyle du romarin est plus actif en inhibition du TNFalpha ; et l'acide butilinique est le composé isolé le plus actif dans cet extrait. (**109**)
- On peut observer une analogie entre la dexamethasone d'un coté avec l'acide ursolique et l'acide butilinique qui appartiennent tous les 3 au pregnane à 21atomes structure de base des corticoides.

(V)
URSOLIC ACID

Dexaméthasone

Acide butilunique

2- Différences d’effets des extraits de romarin par rapport à l’action cholinergique (par méthode spectrophotométrique d'Ellman qui utilise ELISA microplate comme lecteur à des concentrations de 0.2-0.5- et 1.0 mg /ml) (**127**).

-Sous Galanthamine 1mg/ml : 99%AchE et 80,3%BchE

-Sous huile essentielle 1mg/ml : 63%AchE et 74%BchE

-Sous extrait phénolique 1mg/ml : 8,5%AchE et 54%BchE

-Sous extrait méthanolique 1mg/ml : 83,9%BchE et absence d’action AchE.

-Sous acide rosmarinique 1mg/ml: 47,3%AchE et 85,8%BchE.

- On peut conclure que l'acide rosmarinique paraît être responsable de l’activité anti BChE de l’extrait méthanolique du romarin (RO–MeOH) ; et l’huile essentielle qui est responsable de l’activité AchE.

Galantamine
1

Structure de l'acide rosmarinique

L’acide rosmarinique est absorbé par les cellules du système gastro-intestinal, puis conjugué et méthylé au niveau hépatique. Une petite partie de l’acide est dégradée en dérivés comme l’acide caféique. Ces composés sont rapidement évacués par voie urinaire. L'acide rosmarinique est aussi absorbé au niveau des cellules de la peau.

L'acide rosmarinique, a démontré un potentiel intéressant sur des modèles cellulaires pour diminuer la toxicité des plaques de béta-amyloïdes qui sont impliquées dans l'apparition de la maladie d'Alzheimer. (**127**)

3- L'extrait ethanolique de romarin à 200mg/kg par voie orale a un rôle déterminé dans la diminution du taux de glucose dans le sang chez des lapins normoglycémiques, glucose- hyperglycémiques et diabétiques- alloxan - induits .

4- L’activité antibiotique du romarin contre les bactéries testées pourrait être attribuée à la présence de flavonoïdes, acides phénoliques (acide caféique, acide chorogenique, et acide rosmarinique) et les huiles essentielles (camphre et cineole) et diterpenes (carnosol) (**134-135**).

Les valeurs de la MIC des extraits actifs de la plante obtenus dans cette étude étaient inférieurs que MBC. Ces résultats suggèrent que les extraits de la plante sont **bactériostatiques** à des concentrations **inférieures** et **bactéricides** à plus **haute** concentration.

Le romarin possède une remarquable activité synergique en combinaison avec la céfuroxime qui est reflétée par les changements dans les valeurs MIC de l'épreuve MRSAs (FIC indexent de la gamme pour la synergie, 0.56 à 1.00).

Les composants biologiquement actifs perturberaient la perméabilité de la membrane du cytoplasme et de cette façon facilitent l'afflux d'antibiotiques (**138**).

5- Les résultats suggèrent que l'action antidépressive de l'extrait hydroalcoolique de romarin passe par interaction avec le système monoaminergique et que cette plante doit être étudiée profondément comme une approche thérapeutique alternative pour le traitement de la dépression. (**140**)

Conclusions générales

Conclusions générales

1. Un usage correct des médicaments à base de plantes de qualité certifiée, ainsi que la réglementation de ce secteur et la réalisation des études de leur efficacité thérapeutique , leur innocuité et leur toxicité , aide considérablement à réduire les risques associés à ces produits et améliore les effets thérapeutiques désirés pour ces plantes.

2. La pharmacopée française retient deux types de romarin : type Maroc-Tunisie et type Espagne. D'après cette classification on peut conclure que l'huile essentielle du romarin type Maroc est plus riche en : béta-pinène (4-9%) , cinéole1,8 (38-55%) et a-terpinéol (1-2,6%) par rapport au type Espagne.

3. Cette différence de composition varie selon des taux maximales et minimales ce qui prouve que la composition du romarin varie selon la phase de développement et l'origine des feuilles influencés par le climat, nature du sol et la phase de recueille ainsi que l'état de stockage.

La composition d'huile essentielle du romarin est influencée aussi par le procédé d'extraction utilisé.

4. Les techniques conventionnelles telles que l'hydrodistillation s'est avéré efficace pour l'isolement d'huile essentielle. Les imperfections principales de cette opération résident dans sa lenteur (liée à difficulté de diffusion), la quantité d'énergie importante qu'elle nécessite, sa nature non quantitative et l'impossibilité de son automatisation. Le risque de pertes de composés thermolabiles, un des principaux inconvénients majeurs du procédé, persiste mais à un niveau inférieur.

5. L' extraction aux solvants organiques (assistée ou pas par les ultrasons) a comme principale imperfection la présence de « traces » de solvant résiduel avec un risque toxicologique évident. Le long temps d' extraction et la faible sélectivité de la plupart des solvants organiques sont également des inconvénients importants qui mène généralement à l'obtention des composants non-volatils de haut poids moléculaire, tels que les graisses, résines, cires et tanins. Notons enfin l'absence d'automatisation possible de la technique.

6. L' **e**xtraction **a**ssistée par **m**icro-onde (**MAE**) ainsi que l'extraction par fluide supercritique (à CO_2) et l' extraction continue à l' eau subcritique sont considérées ainsi comme solutions de rechange récentes pour l' isolement d' huiles essentielles fortement valables.

7. Les études ont démontré que le rendement d'extraction du MAE était de loin supérieur et que les extraits MAE ne contiennent pas de chlorophylle, évitant de ce fait le besoin de purification d'huile essentielle. L'extraction assistée par micro-ondes MAE offre d'autres avantages, telles que la consommation réduite d' énergie, l' utilisation de faibles quantités de solvants organiques moins toxiques et la faible quantité de déchets.

8. L'extraction par CO_2 supercritique offre plusieurs avantages significatifs par rapport aux techniques conventionnelles. Les extractions sont rapides et elles peuvent être exécutées à des températures plus basses (évitant des pertes par dégradation des composés thermolabiles). La technique est également apte pour l'automatisation, une extraction sélective (fractionnée) peut être obtenue en utilisant différent gradient de pression ou de température. Les inconvénients de cette technique résident dans l'affinité aux composés de basse polarité contenue dans la matière végétale, telle que les cires, les acides gras, les tannins et les résines ainsi que le coût élevé d'achat et d'entretien exigé pour cet équipement.

9. L'extraction continue à l'eau supercritique SCWE est économiquement avantageuse, dû au fait que l'énergie consommée pour produire de l'eau subcritique est 20 fois plus faible que celle qu'exige une opération classique d'entraînement à la vapeur ainsi que l'absence de toute extraction de cires et le coût basse d' entretien. Les deux imperfections principales de l' extraction d' huiles essentielles des plantes par eau subcritique peuvent être facilement surmontées : d' abord, la réactivité de l' eau dans les conditions du traitement qui peut endommager l'appareillage, peut être surpassée en employant de l'eau ultra pure et dégazée. L' inconvénient le plus important de SCWE est le niveau très élevé de température

d'extraction, ce qui rend obligatoire la réalisation d'une étude préliminaire sur la stabilité thermique des composés extraits.

10. La technologie DIC consiste en un traitement thermique de courte durée sous haute pression et haute température suivie d'une détente très rapide vers le vide. Ce passage provoque une forte baisse de pression au voisinage du produit. La faible pression relative en vapeur d'eau proche de la pression du vide implique une autovaporisation de l'eau du produit et de ses molécules volatils. Les nombreuses applications industrielles de la DIC se distinguent systématiquement par la capacité de maîtriser la haute qualité tout en aboutissant à une réduction du coût énergétique. L'application de ce procédé dans le domaine de l'extraction des huiles essentielles a auparavant révélé l'efficacité de ce procédé en comparaison avec la distillation à la vapeur d'eau et l'extraction aux solvants organiques. L'intérêt de son application pour l'extraction des molécules volatils vise à réduire la durée d'extraction, de préserver et maintenir la qualité de ces extraits.

11. Les besoins d' utilisation des huiles essentielles dans de nombreuses et diverses industries sont tellement massifs et croissants qu'il est indispensable d'agir en vue d'aboutir à des produits de la plus haute qualité dépourvus de toute trace de solvant organique et à une technique d'extraction préservant les composés thermolabiles et volatils, de bonne sélectivité et de faible coût ainsi de bon contenu environnemental.

12. L'huile essentielle de romarin est employée en aromathérapie pour différentes propriétés. Elle est reconnue pour ses propriétés stimulantes sur l'activité locomotrice. Cette activité est due à la stimulation de l'organe de l'odorat mais aussi l'activation pharmacologique directe du système nerveux central. Cette huile essentielle possède aussi des propriétés antifongiques, antiseptiques, anti-inflammatoires, antihyperglycémiques et anti-oxydantes.

13. Le romarin peut être utilisé sous forme d’infusion, de décoction et de friction par voie interne ou externe.

14. le carnosol, l’acide betulinique et l’acide ursolique pourraient être responsables de l’effet anti-inflammatoire du romarin.

15. Aux doses de 100 et 200mg/kg, l'extrait ethanolique du romarin a des effets antihyperglycémiant accompagnés par une augmentation significative de la concentration sérique de l’insuline chez les lapins diabétiques.

16. L'extrait de romarin utilisé à 200mg/kg chez des lapins diabétiques pendant une semaine a montré une capacité d’inhibition de la peroxydation des lipides et d’activation des enzymes antioxydant. L’acide carnosique, le canosole, et le rosmanole peuvent être responsables de cette activité antioxydante.

17. Le 1,8-Cineole et alpha-pinene, qui sont les monoterpènes majeurs dans l'huile du romarin surtout type Maroc, ont une activité anticholinesterasique, et que cette activité dépend d'un mécanisme synergique entre les différents composants de l'huile de romarin.

18. l'acide rosmarinique issu de l'extrait méthanolique de romarin a montré un effet inhibiteur remarquable contre butyrylcholinesterase(BChE).

19. l’extrait du romarin est une source de composés modifiant la résistance contre les antibiotiques comme dans le cas d'élévation de susceptibilité de céfuroxime aux béta lactamines contre les MRSA.

20. l'extrait de romarin a une action antidépressive servie de médiateur par interaction avec le système monoaminergique.

21. Les effets thérapeutiques du romarin dépendent de types d’extraction, ainsi pour obtenir un effet antibiotique ou antidiabétique on peut utiliser un extrait ethanolique du romarin, puis un extrait hydro-alcoolique pour un effet antidépresseur. Mais ces solvants ne doivent pas dépassés un seuil défini.

22. Certaines molécules actives existantes dans les extraits du romarin ont une analogie structurale par rapport à des molécules de références comme dans le cas de l'acide ursolique et l'acide butilinique avec la dexamethasone.

23. Cette plante doit être étudié profondément comme une approche thérapeutique alternative ou substitutive dans le traitement de plusieurs maladie tels que : l'inflammation, le diabète, la dépression, Maladie d'Alzheimer, les infections bactériennes…etc.

24. Les travaux supplémentaires doivent être pour l'instant de caractériser les mécanismes d'action de ces composés responsables de ces activités et d'optimiser leurs méthodes d'extraction et de changer le point de vue concernant le traitement par les plantes vers un pôle positif en vue d'exploiter cette fortune naturelles disponible dans le développement du niveau sanitaire à l'échelle mondiale.

Résumé :

Titre : le romarin, Rosmarinus Officinalis,''le bon procédé d'extraction pour un effet thérapeutique optimal''.
Mots Clés : le romarin, Rosmarinus Officinalis, procédé d'extraction.
Auteur : FADI. Zakaria.

Le romarin, *Rosmarinus officinalis* ou *yazir* en langue arabe, est une plante aromatique originaire du littoral méditerranéen. Au Maroc, la plante pousse spontanément dans les forêts claires du Rif, du Grand et du Moyen Atlas. Elle est également cultivée dans les jardins comme plante aromatique et ornementale.

Le romarin renferme une huile essentielle riche en camphre, cinéole, alpha-pinène, bornéol libre et estérifié, terpènes, pigments flavoniques et principes amers dont l'acide rosmarinique. Son extraction s'effectue par des procédés classiques tels que l'hydrodistillation, l'extraction par solvant volatiles et modernes tels que l'extraction par fluide supercritique, par micro-ondes, l'eau à l'état supercritique, par détente instantanée contrôlée ou par procédé flash détente. L'application de ces procédés a des limites d'utilisation et le rendement d'extraction diffère selon le procédé utilisé.

Des études pré-cliniques dans des conditions expérimentales montrent que le romarin à un effet bien marqué sur plusieurs pathologies telles l'inflammation, le diabète, la dépression ou les infections bactériennes. La plante possède aussi des activités antioxydantes et cholinergiques qui peuvent être exploitées en thérapeutique.

Ces études ont montré aussi que le romarin est riche en principes biologiquement actifs qui peuvent être utilisées seuls et/ou en association avec des substances de référence afin d'obtenir une action pharmacologique optimale. Les molécules qui ont prouvé des effets notoires sont le carnosol, l'acide butulinique, l'acide ursolique, le 1,8-cineole et l'acide rosmarinique. Ces molécules sont présentes en proportions différentes dans les différents extraits utilisés, ce qui explique la différence d'intensité des modifications des paramètres biologiques. Les activités prouvées des molécules de romarin ont montré un lien direct avec le procédé d'extraction, la nature de l'extrait et la dose utilisée. Le romarin est utilisé en médecine traditionnelle sous forme d'infusion, de décoction et de friction, par voie interne ou externe.

L'étude des mécanismes d'action des composés actifs et le développement d'extraits standards par normalisation et réglementation de la filière permettrait une valorisation et une exploitation durable de cette richesse naturelle.

Summary:

Rosmary, Good process of extraction for an effect therapeutic optimal.

Key words: Rosmary, Rosmarinus Officinalis, proceed of extraction.

Author: FADI.Zakaria.

The rosemary, Rosmarinus officinalis or yazir in Arabic, is an aromatic plant whose origin is the Mediterranean coastline. In Morocco the plant grows spontaneously in the forests of the Rif, the Big and the Middle Atlas. It is also cultivated in gardens as aromatic and ornamental plant.

The rosemary contains an essential oil that is rich of camphor, cinéole, alpha - pinène, free bornéol and estérified, terpèneses, flavonic pigments and bitter principles like the rosmarinic acid. Its extraction realizes by the classic processes as the hydrodistillation, the extraction by volatile solvent and modern as the extraction by supercritical fluid, by microwaves, water at supercritical state, by controlled instantaneous détente or by process flash détente. the application of these processes is limited and the output of extraction differs according to the used process.

Pre - clinics studies in applied conditions show that the rosemary has a remarkable effect on several illnesses such the inflammation, the diabetes, the depression or the bacterial infections. The plant also possesses antioxidant activity and cholinergic that can be exploited in therapeutic.

These studies also showed that the rosemary is rich of biologically active principles that can be used only/or in association with substances of reference in order to get an optimal pharmacological action. Molecules that proved some notorious effects are the carnosol, the butulinic acid, ursolic acid, the 1,8-cineole and the rosmarinic acid. These molecules are present in different proportions in the different used excerpt, what explains the difference of intensity of biologic parameter modifications.Proven activities of rosemary molecules showed a direct tie with the process of extraction, the nature of the excerpt and the dose used. The rosemary is used in traditional medicine under shape of brewing, decoction and friction, by internal or external way.

The study of the mechanisms of action of the active compounds and the standard excerpt development by normalization and regimentation of the path would permit a valorization and a lasting exploitation of this natural wealth.

مــــــلــــــخــــــص

العنوان:اكليل الجبل (الأزير) روسمارينيس أوفيسيناليس ״احسن طريقة في الاستخلاص من اجل مفعول علاجي امثل״.

الكاتب: فادي زكرياء

الكلمات الأساسية: :اكليل الجبل . روسمارينيس أوفيسيناليس .طريقة الاستخلاص.

إكليل الجبل (روسمارينيس أوفيسيناليس) أو الأزير هو نبات عطري ينحدر من ساحل البحر الأبيض المتوسط. وفي المغرب ينمو كنبات بري في غابات الريف والأطلس الكبير والمتوسط. كما يزرع في الحدائق بوصفه نباتا عطريا للزينة.

يحتوي إكليل الجبل على زيت أساسي غني بالكافور، والسينيول، والألفابينين، والبورنيول الحر والمؤستر، والتيربينات وأصباغ الفلافونويد ومواد مريرة مثل حمض الروسمارينيك. ويتم استخلاص هذا الزيت بطرق تقليدية مثل التقطير بالماء، والإستخراج عن طريق المذيبات الطيارة. كما يتم استخراجه بطرق حديثة باستعمال الموجات الدقيقة (ميكرو أوند) أو بالسوائل فوق حرجة أو برقابة الضغط الفوري أو الفلاش إفراج. وتطبيق هذه الطرق له حدود للإستعمال، كما أن مردود الإستخلاص يختلف باختلاف التقنية المعتمدة.

أظهرت دراسات ما قبل السريرية في ظروف تجريبية خاصة أن إكليل الجبل له تأثير ملحوظ على العديد من الأمراض ، كالإلتهاب ومرض السكري والإكتئاب والإصابات البكتيرية. كما أن النبتة تمتلك نشاطا مضادا للأكسدة ومحفزا للأسيتيل كولين حيث يمكن استغلال هذه النشاطات علاجيا.

وقد أظهرت هذه الدراسات أيضا أن إكليل الجبل غني بمكونات نشيطة بيولوجيا والتي يمكن استخدامها وحدها أو بالإقتران مع مواد مرجعية للحصول على تأثير علاجي أمثل.

والجزيئات التي أظهرت تأثيرا علاجيا واضحا هي الكارنوسول وحمض البوتيلينيك والحمض الأريسولي و 8,1سينيول وحمض الروسمارينيك. و هذه الجزيئات موجودة بنسب مختلفة في المستخلصات المستعملة مما يفسر اختلاف التغييرات على المؤشرات البيولوجية. وقد تبين أن المفعول المثبت تجريبيا للجزيئات المستخلصة من إكليل الجبل له علاقة مباشرة بتقنية الإستخلاص وطبيعة المستخلص والجرعة المستعملة.

يستعمل إكليل الجبل في الطب التقليدي على شكل نقاعة أو مدلك أو كديكوكسيون، للإستعمال الداخلي أو الخارجي.

وحيث إن دراسة آليات عمل المركبات النشيطة ووضع معايير للمستخلصات بتوحيد وتنظيم القطاع يمكن من تثمين هذه الثروات الطبيعية واستغلالها المستدام.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES

BIBLIOGRAPHIE :

[1]. Médecine naturelle : phytothérapie Encarta 2005

[2]. AFNOR/ T75A

[3]. Encyclopedia of Médicinal Plants (2nd Edition).Copyright © 1996, 2001 Dorling Kindersiey Limited, Londres; Text copyright © 1996, 2001 Andrew Chevallier.

[4].EMMA CALLERY. Le grand livre des herbes guide pratique. Konemann London 1994.

[5]. Organisation mondiale de la Santé. Promoting the Role of Traditional Medicine in Health Systems: a Strategy for the African Region 2001–2010. Harare, Organisation mondiale de la Santé, 2000(référence document AFR/RC50/Doc.9/R).

[6]. Organisation mondiale de la Santé. Report: Technical Briefing on Traditional Medicine. Forty-ninth Regional Committee Meeting, Manila, Philippines, 18 September 1998. Manille, Bureau régional du Pacifique occidental de l'OMS, 1998.

[7]. Fisher P and Ward A. Medicine in Europe: complementary medicine in Europe. British Medical Journal, 1994, 309:107–111.

[8]. Santé Canada. Perspectives on Complementary and Alternative Health Care. A Collection of Papers Prepared for Health Canada. Ottawa, Santé Canada, 2001.

[9]. Eisenberg DM et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990–1997: results of a follow-up national survey. Journal of the American Medical Association, 1998, 280(18):1569–75.

[10]. Data from Information Resources, Inc. Scanner Data, cite dans Herbal Gram, Journal of the American Botanical Council and the Herb Research Association, 1998, 43:61.

[11]. Organisation mondiale de la Santé. Regulatory Situation of Herbal Medicines. A Worldwide Review.Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998 (référence document WHO/TRM/98.1).

[12]. Kleijnen J, Knipschild P & ter Riet G. Garlic, onions and cardiovascular risk factors. A review of the evidence from human experiments with emphasis on

commercially available preparations. British Journal of Clinical Pharmacology, 1989, 28: 535–544.

[13]. Nortier JL et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (Aristolochia fangchi).New England Journal of Medicine, 2000, 342(23):1686–1692. Cité en référence 45.

[14]. Piscitelli SC et al. Indinavir concentrations and St John's wort. The Lancet, 2000, 355(9203): 547–548.

[15]. Fisher P & Ward A, 1999 ; Santé Canada, 2001, Organisation mondiale de la Santé, 1998.

[16]. Données de Scanner Data, FDM, Inc., USA 1998

[17]. Données extraites de Herbal Medicines : an Evidence-based Look. Therapeutics Letter, numéro 25, juin–juillet 1998.

[18]. Organisation mondiale de la Santé. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluationof Traditional Medicine. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2000 (référence document WHO/EDM/TRM/2000.1).

[19]. Organisation mondiale de la Santé, 1998 (41) et données rassemblées par l'Organisation mondiale de la Santé dans la période 1999–2001.

[20]. Organisation mondiale de la Santé. Traditional Medicine in the African Region. An Initial Situation Analysis (1998–1999). Harare, bureau régional de l'Afrique de l'OMS, 2000.

[21]. Bonnes Pratiques de Fabrication 2007

Le Journal Officiel du 28 décembre 2006 a porté publication de la décision du 11 décembre 2006 relative aux Bonnes Pratiques de Fabrication. Bulletin Officiel Solidarité Santé n° 98 / 5 bis.

[26]. M.Chadefaud et L.emberger Traité de botanique ; tomeII : les végétaux vasculaires.L.Emberger. (1960)

[27]. Jamal Bellakhdar Février 2006: Précis de phytothérapie moderne ; plantes médicinales au Maghreb et soin de base / Edition le Fennec 2006 Pages : 294-295.

[28]. Collectif d'auteurs :La santé par les plantes ; 2003 page 198

[29].Pharmacopée française Xème édition 10(2) DAC 1998 : Rosmarinblatter.

[30]. N. Abdoulhoussen, Romarin officinal, Rosmarinus officinalis L. (Lamiaceae). Thèse de doctorat, 1990. IRAN.

[31]. Normes AFNOR (105) Recueil des normes françaises. Huiles essentielles. AFNOR, Paris, 1992.

[32].Jean Brunton 1999 : Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales : 3ème édition.

[33]. B. Meyer-Warnod, Perfumer and Flavorist Natural essential oils : extraction processes and applications to some major oils. , 1984, 9, 93-103.

[34].Normes AFNOR , Recueil des normes françaises. Huiles essentielles. AFNOR, Paris, 1992.

[35]. Pharmacopée Européenne 1 :Conseil de l'Europe, Maisonneuve S.A. Editions, Sainte Ruffine, 1996.

[36]. J.F.Clevenger .Apparatus for volatile oil determination, Description of New Type ;, American Perfumer & Essential Oil Review, 1928, 467-503.

[37]. E. Bocchio,Hydrodistillation des huiles essentielles – Théorie et applications. Parfums, Cosmétiques, Arômes, 1985, 63, 61-62.

[38]. G. Tournaire .Les économies d'énergie dans les techniques de production des huiles essentielles., Parfums, Cosmétiques, Arômes, 1980, 35, 43-46.

[39]. B. Nickerson, S.T. Lickens .Gas Chromatographic evidence for the occurence of hop oil in beer.G., Journal of Chromatography, 1966, 21, 1-3.

[40]. F. Peng, L. Sheng, B. Liu, H. Tong, S. Liu, Comparison of different extraction methods: steam distillation, simultaneous distillation and extraction, and headspace co-

distillation, used for the analysis the volatile components in aged flue-cured tobac leaves. Journal of Chromatography A, 2004, 1040, 1-17.

[41]. F. Siano, C. Ghizzoni, F. Giofriddo, E. Colombo, L. Servillo, D. Castaldo,Determination of estragole, safrole and eugenol methyl ether in food products.Food Chemistry, 2003,469-475.

[42]. L. Maignal, P. Pibarot, G. Bonetti, A. Chaintreau, J.P. Marion, Simultaneous distillation-extraction under static vacuum : isolation of volatile compounds at room temperature. Journal of Chromatography A, 1992, 606, 87-94.

[43]. E. Vagi, B. Simandi, A. Suhajda, E. Hethelyi .Essential oil composition and antimicrobial activity of Origanum marjorana L. Extracts obtained with ethyl alcohol and supercritical carbon dioxide.Food research international, 2005, 38, 51-57.

[44]. R. Zarnowski, Y. Suzuki, Expedient Soxhlet extraction of resorcinolic lipids from wheat grains .Journal of Food Composition and analysis, 2004, 17, 649-663.

[45]. J.L. Luque-Garcia, M.D. Luque de Castro. Focused microwave-assisted Soxhlet extraction : devices and applications,Talanta, 2004, 64, 571-577.

[46]. J.L. Luque-Garcia, M.D. Luque de Castro .Ultrasound-assisted Soxhlet extraction: an expeditive approach for solid sample treatment. Application to the extraction of total fat from oleaginous seeds. Journal of Chromatography A, 2004, 1034, 237-242.

[47]. K. Ganzler, A. Salgo, K. Valko, A novel sample preparation method for chromatography.Journal of Chromatography A, 1986, 371, 299-306.

[48]. A.C. Metaxas, R.J. Meredith, Peter Peregrinus Ltd.Industrial Microwave Heating.London, 1983.

[49]. G. Roussy, J.A. Pearce, John Wiley & Sons Ltd.Foundations and Industrial Applications of Microwaves and Radio Frequency Fields. Chichester, 1995.

[50]. M. Lettelier, H. Budzinski Microwave assisted extraction of organic compounds. Analusis, 1999, 27, 259-271.

[51]. F. Priego-Capote, M.D. Luque de Castro .Focused micro-wave Soxhlet extraction: a convincing alternative for total isolation from bakery products. Talanta, 2005, 65, 81-86.

[52]. J.R.J. Paré, M. Sigouin, J. Lapointe .Extraction de produits naturels assistée par micro-ondes. Brevet européen, EP 398798, 1990.

[53]. A.A. Craveiro, F.J.A. Matos, J.W. Alencar, M.M. Plumel Microwave oven extraction of an essential oil. Flavour and Fragrance Journal, 1989, 4,43-44.

[54]. P. Mengal, B. Mompon .Procédé et installation d'extraction sans solvant de produits naturels par micro-ondes. Brevet Européen, EP 698 076 B1, 1996.

[55]. P.Toursel. Extraction high-tech pour notes fraîches. Process, 1997, 1128, 38-41.

[56]. P.Mengal, D. Behn, M. Bellido Gil, B. Monpon. VMHD : extraction d'huile essentielle par micro-ondes. Parfums, Cosmétiques, Aromes, 1993, 114, 66-67.

[57]. E.E. Stashenko, B. E. Jaramillo, J.R. Martinez. Analysis of volatile secondary metabolites from Colombian Xylopia aromatica (Lamarck) by different extraction and headspace methods and gas chromatography. Journal of Chromatography A, 2004, 1025, 105-113.

[58]. E.E. Stashenko, B. E. Jaramillo, J.R. Martinez, Comparison of different extraction methods for the analysis of volatile secondary metabolites of Lippia alba (Mill.) N.E. Brown, grown in Colombia, and evaluation of its in vitro antioxidant activity. Journal of chromatography A, 2004, 1025, 93-103.

[59]. P. Mengal, B. Mompon,Procédé et installation d'extraction sans solvant de produits naturels par micro-ondes. Brevet international, WO 94/26853, 1994.

[60]. Saint-jean-sur-Richelieu, G.collin et F-X. garneau. 3ème colloque. Produits naturels d'origine végétale, 18-24 octobre 195, éditeurs, LASEVE-UQAC, 17-35 (mars 1996).

[61].Naves Masson 1974 ''Technologie et Parfums Naturels''

[62]. Munoz F, plantas médicinalas y aromaticas. Estudio, cultivo y procesado, Ed. mundiprensa ; Madrid, (1987) p : 365

[63]. Hamid Mellok : Extraction des volatiles à partir du bois par la méthode de DIC. Thèse de doctorat .UNIVERSITE DE LA ROCHELLE 23 juin 2009.

[64]. Meyer. C.A, 1993, Steam tables: Thermodynamic and transport properties of steam, American Society of Mechanical Engineers, New York.

[65]. Yang. Y, M. Belghazi, A. Lagadec, D.J. Miller et S.B. Hawthorne, 1998, J. Chromatogr., A 810, 149.

[66]. Ogunsola. O.M et N. Berkowitz, 1995, Fuel. Proc. Technol. 45, 95.

[67]. Williams. D.D, M.K. Lee, J.E. Crawford et P.O. Tyree, 1999, Ground Water, 37, 517.

[68]. Gonzalez-Rodriguez. J, P. Pérez-Juan et M.D. Luque de Castro, Use of superheated liquids for the extraction of non-volatile compounds from wood: liquid chromatography studies Journal of Chromatography A, 1038 (2004) 3–9.

[69]. Smith. R.M, 2002, Extractions with superheated water, J.Chromatographie. A 975 31-46.

[70]. Luque de Castro. M.D, M.M. Jimeè nez-Carmona et V. Fernaèndez Peèrez; 1999; towards more rational techniques for the isolation of valuable essential oils from plants; trends in analytical chemistry, vol. 18, no. 11.

[71]. Brat, P; Application d'un nouveau procédé d'extraction (jus, pulpe, huile essentielle) : la Flash-Détente ; Fruitrop ; 2001 ; n 85, p. 11-13.

[72]. Allaf K. "Nouveau procédé de traitement par détente instantanée contrôlée de produits biologiques divers en vue de leur déshydratation" Recherche exploratoire. Abondement ANVAR-GRADIENT Publication de l'Université de Technologie de Compiègne N° SE/89/346. Rapport intermédiaire, décembre 1989.

[73]. Allaf, K.; Louka, N.; Bouvier, J.M.; Parent, F.; Forget, J.M., Procédé de traitement de produits biologiques en vue de la modification de leur texture,

installations pour la mise en oeuvre d'un tel procédé et produits ainsi réalisés, french patent n° 93/09728, 1993, International Extension PCT FR 94/00975, 1994.

[74]. Duong Thai. C, 2003. Etude de l'application du procédé hydro-thermique dans le traitement de différents types de riz : procédé d'étuvage et micro-expansion par détente instantanée contrôlée et impact sur les propriétés fonctionnelles. Thèse de doctorat de l'Université de La Rochelle. 204pg

[75]. Rezzoug. S.A et all, 1997, Study of a new extraction process: controlled instantaneaous decompression. Application to the extraction of essential oil from rosemary leaves, Flavour and fragrance journal.

[76]. Lancas. F.M, M. Cavicchioli et J. High Resolut. Chromatogr.13 (1990) 207.

[77]. Paré. J.R.J et J.M.R. Bélanger, Proc. 28th Microwave Power Symposium, International Microwave Power institute, Manassas, 1993, p. 62.

[78]. Basile. A, M.M. Jimeènez-Carmona et A.A. Clifford, J. Food Agric. Chem., 1998

[79]. Colette BESOMBES : Contribution à l'étude des phénomènes d'extraction hydro-thermo-mécanique d'herbes aromatiques. Applications généralisées. Thèse de doctorat de université la Rochelle ; janvier 2008 .

[80]. Rezzoug. S.A, F. Cioffi et K. Allaf. Mise au point d'un procédé thermomécanique d'extraction d'huiles essentielles : Application aux peaux d'oranges. Proceedings of « 12èmes Rencontres Scientifiques et technologiques des Industries Alimentaire s ». AGORAL. Ed. Lavoisier, Paris, (2000) 205-210.

[81]. González-Vila F.J., Bautista J.M., Gutiérrez A., del Río J.C. and González A.G. Supercritical carbon dioxide extraction of lipids from Eucalyptus globulus wood. J. Biochem. Biophys. Methods, 2000, 43, 345-351.

[82]. Perrut. M; Extraction par fluide supercritique ; Techniques de l'ingénieur ; 1999 ; J2770.

[83]. J.A.Duke,M.J.B.godwing,J.du cellier,P.A.duke-(2002) Handbook of medicinal Herbs,2éd . edit-CRC Press LLC.

[84].Peirce,A.,(1999)-The APHA Practical Guide to Natural Medicines, Stonesong Press Book, Wm. Morrow & Co, Inc, New York.

[85].Newall, C.A; Anderson, L.A. and phillipson, J.D (1996)- Herbal Medicin-A Guide for Health-care Professionals, The Pharmaceutical Press, London.
[86].Blumenthal,M.et al; (1998)-Eds; The complete German Commission E Monographs: Thérapeutic Guide to Herbal Medicines, American Botanical Council, Austin, TX and Integrative Medicine Communications, Boston, MA.
[87]. Gruenwald,J et al; (2000) PDR for Herbal medicines, 2nd ed; Medical Economics Co, Montvale, NJ.

[88].Duke, J.A. (1985)- Handbook of Medicinal Herbs, CRC Press, Boca Raton, FL.
[89].Blumenthal,M; Goldberg, A. and Brinckmann, J. (2000)- Herbal Medicine-Epanded Commission E Monographs, Integrative Medicine Communications, Newton, MA.
[90].De Smet, P.A.G.M et al; (1993)- Eds; Adverse Effects of Herbal Drugs 2, Springer-Verlag, Berlin.

[92].Dr. Jean Valnet: Aromathérapie: traitement des maladies par les essences des plantes 1990. 11ème Edition ; MALOINE. Pages 238-239-240.

[93]. Juhás, Š., Bukovská, A., C ˇ ikoš, S., Czikková, S., Fabian, D., & Koppel, J. (2009). Anti-inflammatory effects of Rosmarinus officinalis essential oil in mice. Acta Veterinaria Brno, 78(4), 121–127.

[94]. Takaki, I., Bersani-Amado, L. E., Vendruscolo, A., Sartoretto, S. M., Diniz, S. P.,Bersani-Amado, C. A., et al. (2008). Anti-inflammatory and antinociceptive effects of Rosmarinus officinalis L. essential oil in experimental animal models. Journal of Medicinal Food, 11(4), 741–746.

[95]. Almela, L., Sánchez-Muñoz, B., Fernández-López, J., Roca, M., & Rabe, V. (2006).Liquid chromatographic–mass spectrometric analysis of phenolics and free radical scavenging activity of rosemary extract from different raw material. Journal of Chromatography, 1120(1–2), 221–229.

[96]. Altinier, G., Sosa, S., Aquino, R. P., Mencherini, T., Loggia, R. D., & Tubaro, A. (2007).Characterization of topical anti-inflammatory compounds in Rosmarinus officinalis L. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55(5), 1718–1723.

[97]. Razborsek, M. I., Voncina, D. B., Dolecek, V., & Voncina, E. (2008). Determination of oleanolic, betulinic and ursolic acid in Lamiaceae and mass spectral fragmentation of their trimethylsilylated derivatives. Chromatographia, 67(5–6), 433–440.

[98]. Fu, L., Zhang, S., Li, N., Wang, J., Zhao, M., Sakai, J., et al. (2005). Three new triterpenes from Nerium oleander and biological activity of the isolated compounds. Journal of Natural Products, Cincinnati, 68(2), 198–206 .

[99]. Lai, C. S., Lee, J. H., Ho, C. T., Liu, C. B.,Wang, J. M.,Wang, Y. J., et al. (2009). Rosmanol potently inhibits lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 expression through downregulating MAPK, NF-KB, STAT3 and C/EBP signaling pathways. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 57(22), 10990–10998.

[100]. Poeckel, D. Greiner, C., Verhoff, M., Rau, O., Tausch, L., Hörnig, C., et al. (2008). Carnosic acid and carnosol potently inhibit human 5-lipoxygenase and suppress pro-inflammatory responses of stimulated human polymorphonuclear leukocytes. Biochemical Pharmacology, 76(1), 91–97.

[101]. Scheckel, K. A., Degner, S. C., & Romagnolo, D. F. (2008). Rosmarinic acid antagonizes activator protein-1-dependent activation of cyclooxygenase-2 expression in human cancer and nonmalignant cell lines. The Journal of Nutrition and Disease, 138(11), 2098–2105.

[102]. Takada, Y, & Aggarwal, B. B. (2003). Betulinic acid suppresses carcinogen-induced NF-jB activation through inhibition of IjBa kinase and p65 phosphorylation: Abrogation of cyclooxygenase-2 and matrix metalloprotease-9. The Journal of Immunology, 171(6), 3278–3286.

[103]. Saleh, T. S. F., Calixto, J. B., & Medeiros, Y. S. (1996). Anti-inflammatory effects of theophylline, cromolyn and salbutamol in a murine model of pleurisy. British Journal of Pharmacology, 118(3), 811–819.

[104]. Bradley, J. R. (2008). TNF-mediated inflammatory disease. Journal of Pathology, 214(2), 149–160.

[105]. Cuzzocrea, S., Mazzon, E., Calabro, G., Dugo, L., Sarro, A., Loo, F. A. J. V., et al. (2000).Inducible nitric oxide synthase – Knockout mice exhibit resistance to pleurisy and

lung injury caused by carrageenan. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 162(5), 1859–1866.

[106]. Oliveira, S. H. P., Canetti, C., Ribeiro, R. A., & Cunha, F. Q. (2008). Neutrophil migration induced by IL-1b depends upon LTB4 released by macrophages and upon TNF-a and IL-1b released by mast cells. Inflammation, 31(1), 36–46.

[107].DELAMARE. Dictionnaire abrégé des termes de medicine; 1990-1996 MALOINE

[108]. Fröde, T. S., & Medeiros, Y. S. (2001). Myeloperoxidase and adenosine-deaminase levels in the pleural fluid leakage induced by carrageenan in the mouse model of pleurisy. Mediators of Inflammation, 10(4), 223–227.

[109]. Jucélia Pizzetti Benincá, Juliana Bastos Dalmarco, Moacir Geraldo Pizzolatti, Tânia Silvia Fröde : Analysis of the anti-inflammatory properties of Rosmarinus officinalis L. in mice. Food chemistry(2010).

[110]. Reddy, V.S., Sahay, R.K., Bhadada, S.K., Agrawal, J.K., Agrawal, N.K.,2000. Newer oral antidiabetic agents. Journal Indian Academy of Clinical.Medicine 1, 245–251.

[111]. Erenmemis ¸oglu, A., Saraymen, R., Ustun, H., 1997. Effect of Rosmarinus officinalis leaves extract on plasma glucose levels ın normoglycaemic and diabetic mice. Pharmazie 52, 645–646.

[112]. Saravanan, R., Pari, L., 2005. Antihyperlipidemic and antiperoxidative effect of diasulin, a polyherbal formulation in alloxan induced hyperglycemic rats.BMC Complementary and Alternative Medicine 5, 1–10.

[113]. Eddouks,M., Jouad,H.,Maghrani,M., Lemhadri,A., Burcelin, R., 2003. Inhibition of endogenous glucose production accounts for hypoglycemic effect of Spergularia purpurea in streptozotocin mice. Phytomedicine 6–7, 594–599.

[114]. Platel, K., Srinivasan, K., 1997. Plant foods in the management of diabetes mellitus: vegetables as potential hypoglycaemic agents. Nahrung 2, 68–74.

[115]. Koga, K., Shibata, H., Yoshino, K., Nomoto, K., 2006. Effect of 50% ethanol extract rosemary (Rosmarinus officinalis)on a-glucosidase inhibitory activity and the elevation of plasma glucose level in rats, and its active compound.Journal of Food Science 71, 507–512.

[116]. Kulkarni, R.N., Wang, Z.L., Wang, R.M., Smith, D.M., Ghatei, M.A., Bloom,S.R., 2000. Glibenclamide but not other sulphonylureas stimulates release of neuropeptide Y

from perifused rat islets and hamster insulinoma cells.Journal of Endocrinology 165, 509–518.

[117]. Hras, A.R., Hadolin,M., Knez, Z., Bauman, D., 2000. Comparison of antioxidative and synergistic effects of rosemary extract with a-tocopherol, ascorbylpalmitate and citric acid in sunflower oil. Food Chemistry 71, 220–233.

[118]. Carvalho Jr., R.N., Moura, L.S., Rosa, P.T.V., Meireles, M., M.A.A., 2005.Supercritical fluid extraction fromrosemary (Rosmarinus officinalis): kinetic data, extract's global yield, composition, and antioxidant activity. Journal of Supercritical Fluids 35, 197–204.

[119]. Perez,M.B.,Calderon,N.L.,Croci,C.A., 2007.Radiation-induced enhancement of antioxidant activity in extracts of rosemary (Rosmarinus officinalis L.).Food chemistry 104, 585–592.

[120]. T ulay Bakırel, Utku Bakırel, Oya Ustuner Keles, Sinem Gunes ¸ Ulgen, Hasret Yardibi: In vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of rosemary(Rosmarinus officinalis) in alloxan-diabetic rabbits. Faculty of Veterinary Medicine, Istanbul University, Avcılar 34320, Istanbul, Turkey.Journal of Ethnopharmacology 116 (2008) 64-73.

[121]. Dictionnaire pharmaceutique - Pharmacologie et chimie des médicaments - Editions Eminter - Editions Tec & Doc. Novembre 2010.

[122]. Mata, A. T., Proenc a, C., Ferreira, A. R., Serralheiro, M. L. M.,Nogueira, J. M. F., & Araujo, M. E. M. (2007). Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of five plants used as Portuguese food spices. Food Chemistry, 103, 778–786.

[123]. Miyazawa, M., Watanabe, H., & Kameoka, H. (1997). Inhibition of acetylcholinesterase activity by monoterpenoids with a p-methane skeleton. Journal of Agricultural Food and Chemistry, 45, 677–679.

[124]. Perry, N. S. L., Bollen, C., Perry, E. K., & Ballard, C. (2003). Salvia for dementia therapy: review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. Pharmacology, Biochemistry and Behavior,75, 651–659.

[125]. Perry, N. S. L., Houghton, P., Theobald, A. E., Jenner, P., & Perry, E. K.(2000). In vitro inhibition of erythrocyte acetylcholinesterase by Salvia lavandulaefolia essential oil and constituent terpenes. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 52, 895–902.

[126]. Savelev, S., Okello, E., Perry, N. S. L., Wilkins, R. M., & Perry, E. K.(2003). Synergistic and antagonistic interactions of anticholinesterase terpenoids in Salvia lavandulaefolia essential oil. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 75, 661–668.

[127]. Ilkay Orhan, Sinem Aslan, Murat Kartal, Bilge Sener, K.Husnu, Can Baser: Inhibitory efect of Turkish Rosmarinus officinalis L.on acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase enzymes; Faculty of Pharmacy, Gazi University, 06330 Ankara, Turkey. Food chemisty 108 (2008) 663-668.

[128].Tenover FC, Goering RV. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus strain USA300: origin and epidemiology. J Antimicrob Chemother 2009; 64(3):441.

[129].Wang Z, Cao B, Liu YM, Gu L, Wang C. Investigation of the prevalence of patients co-colonized or infected with methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci in China: a hospital-based study. Chin Med J 2009; 122(11):1283-8.

[130].van Vuuren SF, Suliman S, Viljoen AM. The antimicrobial activity of four commercial essential oils in combination with conventional antimicrobials. Lett Appl Microbiol 2009; 48(4):440-6.

[131].Fu Y, Zu Y, Chen L, Shi X, Wang Z, Sun S, et al. Antimicrobial activity of clove and rosemary essential oils alone and in combination. Phytother Res 2007; 21(10):989-94.

[132].NCCLS, Approved Standard NCCLS Publication M2-A5.Performance Standards for Antimicrobial Disc Suspectibility Tests. USA:Villanova PA; 1993.

[133].Muroi H, Kubo I. Antibacterial activity of anacardic acids and totarol , alone and in combination with methicillin, against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Appl Bacteriol 1996; 80(4): 387-94.

[134].Faixova Z, Faix S. Biological effects of rosemary (Rosmarinu L.) essential oil. 2008 ; (3-4): 135-9.

[135].Rozman T, Jersek B. Antimicrobial activity of rosemary extracts (Rosmarinus officinalis L.) against different species of Listeria. Acta Agriculturae Slovenica 2009; 93(1): 51-8.

[136].Ahmad I, Aqil F. In vitro efficacy of bioactive extracts of 15 medicinal plants against ESβL-producing multidrug-resistantenteric bacteria. 2007; 162(3): 264-75.

[137].Sibanda T, Okoh AI. In vitro evaluation of the interactions between acetone extracts of Garcinia kola seeds and some antibiotics. Afr J Biotechnol 2008; 7(11): 1672-8.

[138].Zhao WH, Hu ZQ, Okubo S, Hara Y, Shimamura T. Mechanism of synergy between epigallocatechin gallate and β-lactams agains methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother 2000; 45(6): 1737- 42.

[139]. Naser Jarrar, Awni Abu-Hijleh, Kamel Adwan* Antibacterial activity of Rosmarinus officinalis L. alone and in combination with cefuroxime against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Department of Biology and Biotechnology, An-Najah National University, Nablus, Palestine. Asian Pacific. Journal of tropical Medicine (2010) 121-123.

[140]. Daniele G. Machado, Luis E.B. Bettio, Mauricio P. Cunha a, Juliano C. Capra, Juliana B. Dalmarco,Moacir G. Pizzolatti, Ana Lúcia S. Rodrigues: Antidepressant-like effect of the extract of Rosmarinus officinalis in mice: Involvement of the monoaminergic system (2009). Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Brazil. Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological psychiatry 33 (2009) 642-650.

[141]. Nassu, R.T., Guaraldo Goncalves, L.A., Azevedo Pereira da Silva, M.A., Beserra, F.J.(2003) Oxidative stability of fermented goat meat sausage with different levels of natural antioxidant. Meat Science. 63: 43-49.

[142]. Wang, W., Wu, N., Zu, Y.G., Fu, Y.J. (2008) Antioxidative activity of Rosmarinus officinalis L. essential oil compared to its main components. Food Chem. 108: 1019-1022.

[143]. Atsumi, T., Tonosaki, K. (2007) Smelling lavender and rosemary increases free radical scavenging activity and decreases cortisol level in saliva. Psychiatry Research. 150: 89-96.

[144]. Sacchetti, G., Maietti, S., Muzzoli, M., Scaglianti, M., Manfredini, S., Radice, M., Bruni, R.(2005) Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. Food Chem. 91: 621-632.

[145]. Gladine, C., Morand, C., Rock, E., Bauchart, D., Durand, D. (2007) Plant extracts rich in polyphenols (PERP) are efficient antioxidants to prevent lipoperoxidation in plasma lipids from animals fed n-3 PUFA supplemented diets. Animal Feed Science and Technology.136: 281-296.

[146]. Balentine, C.W., Crandall, P.G., O'Bryan, C.A., Duong, D.Q., Pohlman, F.W. (2006) The pre- and post-grinding application of rosemary and its effects on lipid oxidation and color during storage of ground beef. Meat Science. 73: 413-421.

[147]. Dorman, H.J.D., Peltoketo, A., Hiltunen, R., Tikkanen, M.J. (2003) Characterisation of the antioxidant properties of de-odourised aqueous extracts from selected Lamiaceae herbs.Food Chem. 83: 255-262.

[148]. Fernandez-Lopez, J., Zhi, N., Aleson-Carbonell, L., Perez-Alvarez, J.A., Kuri, V. (2005) Antioxidant and antibacterial activities of natural extracts: application in beef meatballs. Meat Science. 69: 371-380.

[149]. Sebranek, J.G., Sewalt, V.J.H., Robbins, K.L., Houser, T.A. (2005) Comparison of a natural rosemary extract and BHA/BHT for relative antioxidant effectiveness in pork sausage. Meat Science.69: 289-296.

[150]. Nogala-Kalucka, M., Korczak, J., Dratwia, M .,Lampart-Szczapa, E., Siger, A., Buchowski, M.(2005) Changes in antioxidant activity and free radical scavenging potential of rosemary extract and tocopherols in isolated rapeseed oil triacylglycerols during accelerated tests. Food Chem. 93: 227-235.

[151]. Samotyja, U., Malecka M. (2007) Effects of blackcurrant seeds and rosemary extracts on oxidative stability of bulk and emulsified lipid substrates. Food Chem. 104: 317-323.

[152]. Haloui M, Louedec L, et al. Experimental diuretic effects of Rosmarinus officinalis and Centaurium erythraea. J Ethnopharmacol. 2000 Aug;71(3):465-72.

[153]. Baumann LS. Dermatol Ther. Less-known botanical cosmeceuticals. 2007 Sep-Oct;20(5):330-42.

[154]. Tyler, Varro E., Foster Steven, Tyler's Honest Herbal. The Haworth Herbal Press, New York, 1999, p. 322.

[155]. Hjorther AB, Christophersen C, et al. Occupational allergic contact dermatitis from carnosol, a naturally-occurring compound present in rosemary. Contact Dermatitis. 1997 Sep;37(3):99-100.

[156]. Fuchs SM, Schliemann-Willers S, et al. Protective effects of different marigold (Calendula officinalis L.) and rosemary cream preparations against sodium-lauryl-sulfate-induced irritant contact dermatitis. Skin Pharmacol Physiol. 2005 Jul-Aug;18(4):195-200.

[157]. Franchomme P. et Pénoël D. L'aromathérapie exactement. Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. Roger Jollois Éditeur, Limoges, France, 1990. p. 394.

[158]. Samman S, Sandstrom B, et al. Am J Clin Green tea or rosemary extract added to foods reduces nonheme-iron absorption. Nutr 2001;73(3):607-612.

[159]. Le Vidal 2010.

[160]. MAROC-PAM. Lettre Bimensuelle d'Information sur les Plantes Aromatiques et Médicinales. N° 7 Novembre- Décembre 2006.

[162]. Ali Kharroubi DNCR à Oujda .Aujourd'hui le Maroc:Le 21-03-2008.

WEBOGRAPHIE :

[I]. Aromathérapie / www.aromavales.com Novembre 2010

[II].Aromathérapie et huiles médicinales / www.centre-aromathérapie.com Novembre 2010 .

[III].Stratégies de l'OMS 2002-2005 : www.who.int

[IV].Father's Nature's Farmacy (online database available at,http://www.ars-grin.gov/duke/).

[V]. www.soins-naturels.com 5 Novembre 2007.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

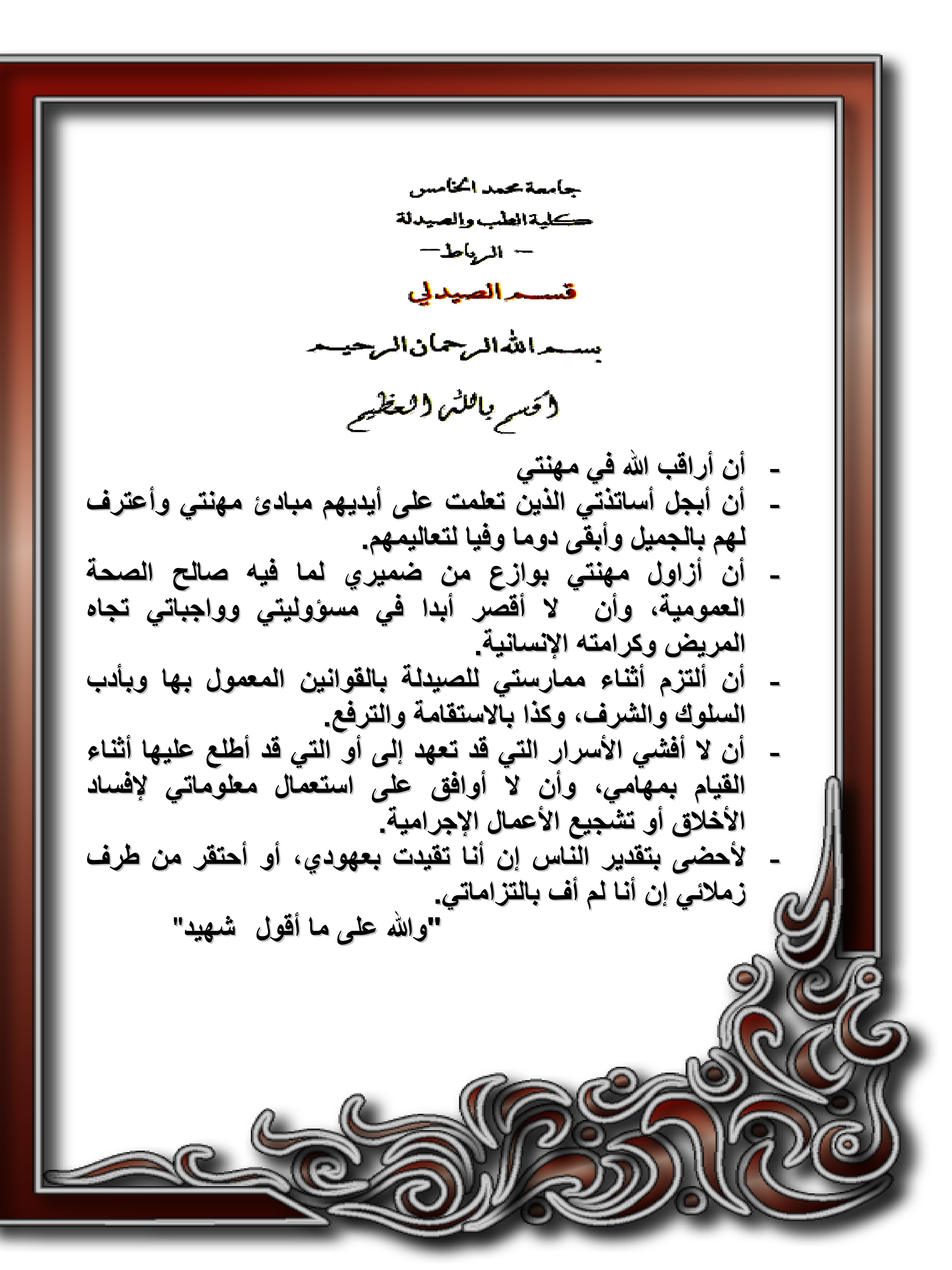
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaisse en restant fidèle à leur renseignement.

- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.

- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
— الرباط —

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنـة : 2011 أطروحة رقم: 34

إكليل الجبل (الأزير) روسمارينيس أوفيسيناليس

أحسن طريقة في الإستخلاص من أجل مفعول علاجي أمثل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :..............................

من طرف

السـيـد: فادي زكرياء
المزداد في: 31 يوليوز 1985 بالدار البيضاء

لـــنـــيـــل شـــهـــادة الـــدكـــتـــوراه فـــي الـــصـــيـــدلـــة

الكلمات الأساسية: إكليل الجبل (أزير) - روسمارنيس أوفيسيناليس – تقنية الإستخلاص

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: لحسن القصابي **رئيس**
أستاذ في علم تأثير الأدوية على الجسم
السيدة: كاتم العلوي **مشرفة**
أستاذة في علم الصيدلة
السيد: مصطفى الدراوي
أستاذ في الكمياء التحليلية
السيد: جمال المصاوري
أستاذ مبرز في الكمياء العلاجية
أعضاء